FACULTE DE MEDECINE
XAVIER BICHAT

UNIVERSITE PARIS VII

Année 1973 N° 80

THESE
POUR LE
DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

PAR

Richard KOHN
Né le 6 Mars 1946 à AMBRAULT (INDRE)

Présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ETUDE D'UN NOUVEL AGENT ANESTHESIQUE HALOGENE L'ETHRANE A PROPOS DE 100 CAS PERSONNELS

Président : M. G. VOURC'H, Professeur.

Edition MIPROS, 9 cité Trévise 75009 PARIS

FACULTE DE MEDECINE
XAVIER BICHAT

UNIVERSITE PARIS VII

Année 1973 N°

THESE
POUR LE
DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

PAR

Richard KOHN
Né le 6 Mars 1946 à AMBRAULT (INDRE)

Présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ETUDE D'UN NOUVEL AGENT ANESTHESIQUE HALOGENE L'ETHRANE A PROPOS DE 100 CAS PERSONNELS

Président : M. G. VOURC'H, Professeur.

Edition MIPROS, 9 cité Trévise 75009 PARIS

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

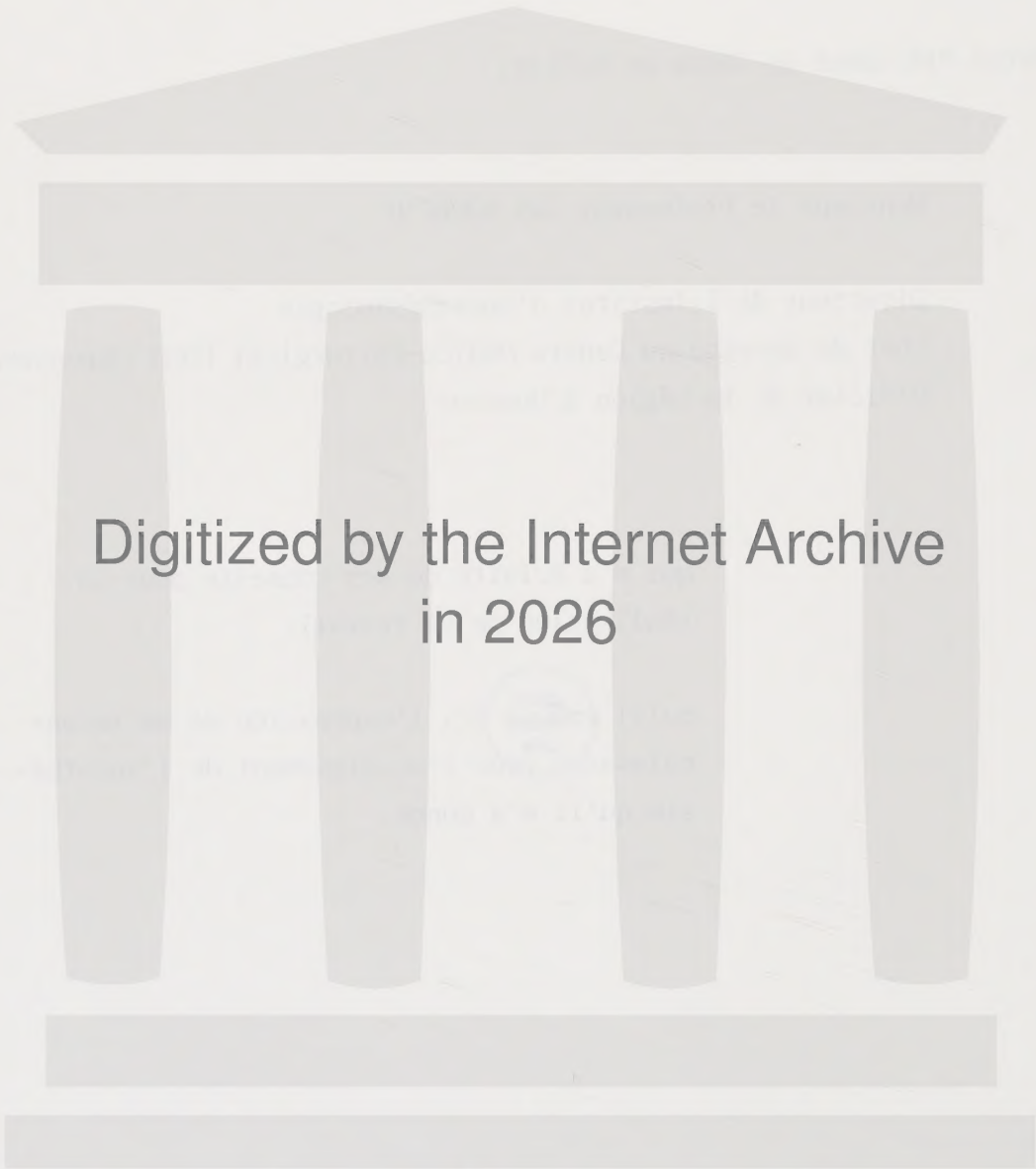
A Notre Président de Thèse et Maître,

Monsieur le Professeur Guy VOURC'H

Directeur de l'Institut d'Anesthésiologie
Chef de Service au Centre Médico-Chirurgical FOCH (Suresnes)
Officier de la Légion d'Honneur

qui m'a éclairé de ses conseils pour la réalisation de ce travail,

qu'il trouve ici l'expression de ma reconnaissance pour l'enseignement de l'anesthésie qu'il m'a donné.


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41542716_0001

A mes Parents,

A mes Amis.

P L A N G E N E R A L

I. - INTRODUCTION

II. - PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES

III. - CARACTERISTIQUES CHEZ L'ANIMAL

IV. - PHARMACODYNAMIQUE DE L'ETHRANE

V. - ACTIONS DE L'ETHRANE SUR LES DIFFERENTES FONCTIONS DE L'ORGANISME

VI. - UTILISATION CLINIQUE DE L'ETHRANE

VII. - NOTRE EXPERIENCE PERSONNELLE, A PROPOS DE IOO CAS

VIII. - CONCLUSIONS

IX. - BIBLIOGRAPHIE

I

INTRODUCTION

C'est en I946 que ROBBINS étudia les effets anesthésiques des hydrocarbures fluorés.

De ses travaux, il tira de nombreuses conclusions qui ouvraient la voie aux chercheurs :

- les hydrocarbures fluorés à bas point d'ébullition provoquent les mouvements convulsifs ;
- la puissance anesthésique et la rapidité du réveil peuvent être améliorés si on utilise des composés fluorés à haut point d'ébullition ;
- l'inclusion de plusieurs atomes d'halogènes réduit notablement l'inflammabilité ;
- l'utilisation du Fluor ne fait pas diminuer la volatibilité ;
- au moins un atome d'hydrogène est nécessaire pour assurer un pouvoir anesthésique.

Le premier anesthésique fluoré qui parut être suffisamment sûr chez l'animal pour avoir une utilisation en clinique hymaine fut le Fluroxène, synthésé en I95I par SHUKYS. Ce composé est un Ethyl-Vinyl-Ether non saturé contenant 3 atomes de Fluor.

Bien que le Fluroxène s'avèra avoir une plus grande puissance anesthésique que le Diéthyl-Ether, être relativement stable, produire une induction rapide, une bonne relaxation musculaire, et une analgésie satisfaisante, il présentait certains dangers avec l'Adrénaline, le réveil était parfois lent et le danger d'explosion était à peine moindre qu'avec le Diéthyl-Ether.

Puisque le Fluroxène n'apparut pas avoir d'avantages nets sur les autres anesthésiques gazeux ou volatiles alors disponibles, il ne fut que peu utilisé et en I956, l'halothane d'abord, et en I96I le Méthoxyflurane ensuite l'éclipsèrent.

L'Halothane est ininflammable et provoque induction et réveil rapides, mais ne procure qu'une faible analgésie et une relaxation musculaire insuffisante. De plus, il sensibilise fortement le myocarde à l'action des catécholamines, et serait responsable d'hépatites post-opératoires souvent mortelles.

Le Méthoxyflurane procure une meilleure analgésie, mais il est si soluble dans le sang que l'induction et le réveil sont très longs.

Les travaux de recherche continuèrent donc, et en I963, KRANTZ commença à tester chez l'animal un nouveau liquide halogéné, synthétisé par ROSS TERREL, le compound 347 ou Enflurane, ou Ethrane.

Les premières études en clinique humaine eurent lieu en I965 - I966 sous la direction de VIRTUE et LUND. C'est ce produit, l'Ethrane, que nous nous proposons d'étudier dans ce travail.

II

PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES

I. - FORMULE

II. - PROPRIETES GENERALES

III. - CARACTERISTIQUES PHYSIQUES

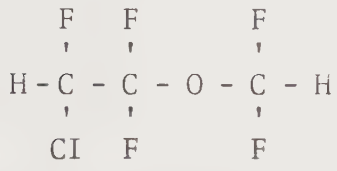
PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES

I. - FORMULE

Chimiquement, l'Ethrane est un Ether halogéné :

le I, I, 2 - Trifluoro - 2 Chloro Ethyl - Difluoro-Méthyl-Ether

Sa formule empirique est : $C_3 H_2 C I F_5 O$ et sa formule développée est :



II. - PROPRIETES GENERALES

L'Ethrane est un liquide limpide, incolore, d'odeur non désagréable et non irritante.

Il ne se décompose ni à la lumière, ni à l'air, et ne nécessite donc ni stabilisateur, ni bouteilles sombres pour son stockage.

Il est stable à la chaux sodée.

Il est complètement ininflammable et inexplosif lorsqu'il est mélangé en toutes proportions,
- à l'air,
- au Protoxyde d'azote,
- à l'oxygène.

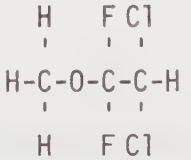
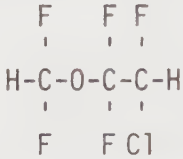
III. - CARACTERISTIQUES PHYSIQUES

- Poids moléculaire : I84,5
- Point d'ébullition à 760 mm Hg : 56,5° C
- Gravité spécifique : I,5I7
- Pression de vapeur
  - à 20° C : I80 mm Hg
  - à 25° C : 250 mm Hg
  - à 37° C : 355 mm HG
- Solubilité dans l'eau à 22° C : 0,275 %
- Solubilité de l'eau dans l'Ethrane : 0,I3 %
- Coefficients de partage à 37° C :
  - Sang/Gaz : I,9I
  - Huile/Eau : I30
  - Huile/Gaz : 98,5
  - Eau/Gaz : 0,78
- Pureté par chromatographie gazeuse : 99,9 %.

On voit donc que, structurellement, l'Ethrane se compare au Méthoxyflurane, mais que physiologiquement, il est plus proche de l'halothane Tableau I.

Tableau I

STRUCTURE ET PROPRIETES COMPAREES DES ANESTHESIQUES FLUORES

	HALOTHANE	METHOXYFLURANE	ETHRANE
FORMULE			
POIDS MOLECULAIRE	I97	I64	I84
POINT D'EBULLITION	50,2	I04,7	56,5
DENSITE DE VAPEURS (Air = I)	6,9	5,7	6,4
PRESSION DE VAPEUR à 20° C	24I	23	I80
COEFFICIENTS DE REPARTITION :			
. Eau/Gaz à 37° C	0,74	4,5	0,78
. Sang/Gaz à 37° C	2,36	I3	I,9I
. Huile/Gaz à 37° C	224	885	98,5
. Huile/Eau à 37° C	330	400	I30

III

CARACTERISTIQUES DE L'ANESTHESIE A L'ETHRANE CHEZ L'ANIMAL

I. - Dans diverses espèces animales

I° - L'induction - Le maintien - Le réveil

a) Chez la souris
b) Chez le lapin
c) Chez le singe

2° - Comparaison avec l'halothane chez la souris

3° - La concentration anesthésique minima efficace

II. - Etudes plus approfondies chez le chien

A. - L'induction
B. - Le maintien
C. - Le réveil
D. - Index anesthésique
E. - Marge de sécurité
F. - Taux d'anesthésique dans le sang
G. - Contrôles biologiques
H. - Etude comparative
I. - Interaction avec l'adrénaline

III. - Toxicité

I. - Propriétés irritatives
2. - Hemolyse
3. - Etudes histopathologiques des tissus

IV. - Etude de l'E. E. G. et de l'action sur le système nerveux central.

CARACTERISTIQUES DE L'ANESTHESIE A L'ETHRANE CHEZ L'ANIMAL

I. - DANS DIVERSES ESPECES ANIMALES

I° - L'induction - Le maintien - Le réveil

a) Chez la souris (KRANTZ 1964)

I. - Méthode : 5 souris sont utilisées.

. L'atmosphère de la cage est lavée pendant I mn par de l'oxygène ;

. Une quantité déterminée d'anesthésique est placée au fond de la cage par une seringue appropriée de façon à délivrer des vapeurs à la concentration voulue dans la cage.

. La cage est fermée hermétiquement et l'évaporation du produit est favorisée par de petits mouvements imprimés à la cage.

. Après évaporation complète, les souris sont placées dans la cage et celle-ci est immédiatement refermée. (Des études de chromatographie gazeuse ont montré que moins de 5 % de l'anesthésique présent dans la cage était perdu pendant les 5 secondes que dure l'introduction des animaux).

. On étudie le réflexe de redressement toutes les 5 secondes en tournant la cage, jusqu'à l'induction de tous les animaux.

. L'anesthésie est arrêtée IO mn après l'introduction des souris en les placant dans une pièce aérée.

Les paramètres suivants sont mesurés :

- le temps d'induction : de la fermeture de la cage, à la perte du réflexe de redressement, individuellement pour chaque animal, de I5 en I5 secondes.
- le temps de récupération : de l'arrêt de l'anesthésie au moment où l'animal peut marcher.
- de plus, on teste l'analgésie post-opératoire en pinçant la queue des animaux chaque minute jusqu'à ce que jaillisse un cri.

2. - Résultats : Tableau 2

L'induction est relativement douce aux plus fortes concentrations.

La respiration reste satisfaisante.

La relaxation musculaire est bonne.

Une certaine analgésie est présente.

Aucun phénomène anormal n'apparaît.

Tableau 2

TEMPS D'INDUCTION ET DE RECUPERATION

EN FONCTION DU % D'ETHRANE CHEZ LA SOURIS (KRANTZ)

NBRE D'ANIMAUX	% D'ETHRANE	TEMPS D'INDUCTION (mn)	TEMPS DE REVEIL (mn)
5	I,25 %	3,90 ± 0,78	0
5	I,90 %	I,25 ± 0,20	0,30 ± 0,58
5	2,50 %	0,60 ± 0,8I	0,60 ± 0,8I

b) Chez le lapin (KRANTZ 1964)

I. - Méthode : 4 lapins sont anesthésiés par l'Ethrane pendant 30 minutes :

. 2 sont endormis au masque par l'Ethrane dans de l'oxygène ;

. 2 sont endormis par la méthode de l'"open-drop".

2. - Résultats :

. L'anesthésie est caractérisée par une induction rapide, avec une salivation minime.

. Le maintien de l'anesthésie est facile

. Le réveil est rapide.

. On observe une certaine analgésie, et une excellente relaxation musculaire.

c) Chez le singe

I. - Méthode : KRANTZ recueille chez 4 singes, IO observations d'anesthésie à l'Ethrane allant de 30 à 60 mn.

On note :

- les temps d'induction et de réveil ;
- la dose d'induction et la dose totale ;
- les caractères de l'induction, du maintien et du réveil ;
- le tracé E. C. G. dans 7 cas.

2. - Résultats : Tableau 3

. L'induction : est caractérisée par une brève période d'excitation et une salivation minime ou absente.

. Le maintien : Le niveau de l'anesthésie est facilement contrôlé ; la relaxation musculaire et l'analgésie sont bonnes ; la respiration est satisfaisante ; l'E. C. G. ne montre aucun trouble atypique.

La tension artérielle reste correcte.

On ne remarque aucun mouvement anormal de la langue ou des membres.

. Le réveil : Il est rapide et doux, avec une petite salivation, et sans nausées.

Aucun trouble résiduel n'existe 30 minutes après.

2° - Comparaison avec l'Halothane chez la souris (KRANTZ)

a) Méthode : 2 groupes de 20 souris femelles d'à peu près 20 grammes sont utilisés.

Chaque groupe est anesthésié selon la technique de la cage de KRANTZ 5 jours consécutifs.

Le Groupe I reçoit I,9 % d'Ethrane dans l'oxygène ;

Le Groupe 2 reçoit I,9 % d'Halothane dans l'oxygène,

et on compare les temps d'induction et de récupération.

Tableau 3

RESULTATS DE IO ANESTHESIES DE I/2 HEURE CHEZ 4 SINGES (KRANTZ)

N°	TEMPS D'INDUCTION (mn)	DOSE D'INDUCTION (ml/Kg)	DOSE TOTALE (ml/Kg/h)	TEMPS DE RECUPERATION (mn)
I	3,50	0,32	2,70	7,00
2	3,75	0,23	I,62	7,50
3	I,50	0,I2	2,05	I,25
4	3,25	0,2I	I,94	5,50
5	I,50	0,I5	2,II	3,00
6	2,50	0,26	I,02	0,50
7	2,50	0,28	I,24	5,00
8	2,00	0,29	I,35	I,75
9	I,50	0,22	0,8I	I,50
IO	2,00	0,29	Non déterminée	Non déterminée
Moyenne....	2,35	0,24	I,65	3,66

b) Résultats : Tableau 4

A la même concentration inhalée, et sans préjuger de la profondeur de l'anesthésie atteinte, le temps d'induction est semblable avec les deux agents, alors que le temps de récupération est environ 4 fois plus rapide avec l'Ethrane qu'avec l'Halothane.

3° - Détermination de la concentration anesthésique minima efficace (KRANTZ)

C'est la concentration minima qui produit une anesthésie en approximativement 5 mn.

Elle fut déterminée sur 4 groupes de 5 souris.

Cette concentration a été trouvée à :

- I,25 % avec l'Ethrane,

alors qu'avec l'Halothane, elle a été trouvée à :

- I,I %.

II. - ETUDES PLUS APPROFONDIES CHEZ LE CHIEN (KRANTZ - VIRTUE ET LUND - MAC DOWELL)

A. - L'Induction

Que ce soit par la méthode de l'"open-drop", ou avec un masque, l'induction est rapide, Tableau 5, et douce, comparable en de nombreux points à celle de l'Halothane, et on remarque parfois une période d'excitation d'environ I mn (KRANTZ).

. Il n'y a pas de salivation excessive.

. Il n'y a pas de nausées, ni de vomissements pendant l'induction.

La plupart des animaux peuvent être intubés 2 à 3 mn après le début de l'induction (MAC DOWELL).

B. - Le Maintien

I°) Le niveau de l'anesthésie est facilement contrôlable en faisant varier la concentration inspirée.
Des concentrations de I,25 % pendant 20 mn en respiration spontanée font que les animaux restent calmes, mais gardent leur réflexe ciliaire. A des concentrations supérieures, le réflexe ciliaire disparaît (MAC DOWELL).

2°) La relaxation musculaire est bonne.

3°) Une certaine analgésie est présente.

4°) La respiration est calme et régulière. L'oxygénation semble bonne.

La respiration est déprimée aussi bien en fréquence qu'en volume au fur et à mesure que l'anesthésie s'approfondit.

A 2,3 % de concentration inspirée (plan léger d'anesthésie chirurgicale) la P Co_2 artérielle passe en moyenne de 30 mn Hg (valeur de contrôle) à 42,4 mm Hg (MAC DOWELL).

Tableau 4

(KRANTZ)

RESULTATS COMPARATIFS ETHRANE - HALOTHANE : I,9 % DANS L'OXYGENE PUR

JOUR	HALOTHANE		ETHRANE	
	TEMPS D'INDUCTION	TEMPS DE RECUPERATION	TEMPS D'INDUCTION	TEMPS DE RECUPERATION
I	0,92 ± 0,I8	I,I6 ± 0,47	I,I9 ± 0,28	0,38 ± 0,I3
2	I,I8 ± 0,37	I,65 ± 0,46	I,24 ± 0,36	0,35 ± 0,I7
3	0,9I ± 0,3I	I,I8 ± 0,38	I,25 ± 0,50	0,45 ± 0,2I
4	I,00 ± 0,40	2,50 ± I,II	0,76 ± 0,I2	0,50 ± 0,I9
5	I,0I ± 0,77	I,58 ± 0,59	0,84 ± 0,26	0,36 ± 0,I7
Moyenne	I,00	I,6I	I,06	0,4I

5°) Fonction cardio-vasculaire :

a) Pouls : il n'y a pas d'altération marquée du pouls ni du rythme cardiaque pendant l'induction ou l'entretien de l'anesthésie, avec l'exception d'altérations mineures de l'onde T aux plans profonds, comme on le voit habituellement chez le chien.

Le rythme sinusal normal persiste pendant l'hyper-carbie marquée (jusqu'à 95 mm Hg).

b) Tension artérielle : une chute de la TA accompagne l'anesthésie à l'Ethrane. Elle est d'autant plus marquée que le plan est plus profond, mais il y a de larges variations individuelles, Tableau 6.

6°) Le seul phénomène anormal est l'apparition chez certains chiens de mouvements de la langue ou des extrémités. Ce phénomène s'accentue en anesthésie profonde et chez plusieurs animaux, cette réponse apparait après stimulation auditive ou mécanique.

C. - Le réveil

Il est toujours rapide.

- Le temps de récupération des réflexes après arrêt de l'Ethrane est court, Tableau 5 - Tableau 7.
- La salivation est minime.
- Il n'y a pas de nausées ni de vomissements.
- Le réveil se fait sans complication particulière, et aucun effet résiduel comme ataxie, ou somnolence n'est présent après 30 mn.

D. - Index anesthésique (KRANTZ)

C'est le rapport de la dose provoquant l'arrêt respiratoire sur la dose d'induction.

La dose d'induction en ml/Kg est la dose nécessaire pour provoquer la chute de la tête ou l'incapacité de la relever lorsque celle-ci a été abaissée par l'expérimentateur.

La dose d'arrêt respiratoire en ml/Kg est la dose nécessaire pour déprimer la respiration à 4 ou moins par minute.

Résultat : L'index anesthésique moyen de 5 chiens batards pesant de 7 à IO kg, au rythme d'administration de 0,5 ml/mn d'Ethrane est de 6,3 ± I,3 alors que pour l'Halothane donné au même rythme, il est de 4,4 ± 0,8.

E. - MARGE DE SECURITE ENTRE ARRET RESPIRATOIRE ET ARRET CARDIAQUE (MAC DOWELL)

- Chez 2 chiens, après que la ventilation spontanée ait cessé, une respiration artificielle est maintenue avec de fortes concentrations d'Ethrane (8 à IO %) jusqu'à ce que l'arrêt cardiaque survienne.

- Dans les 2 cas, un ralentissement soudain du coeur précède l'arrêt qui survient IO à I5 mn après le début de la respiration artificielle.

Tableau 5

RESULTATS DE IO ANESTHESIES DE 60 MINUTES CHEZ 5 CHIENS

(KRANTZ)

N°	TEMPS D'INDUCTION (mn)	DOSE D'INDUCTION (ml/Kg)	DOSE TOTALE (ml/Kg/h)	TEMPS DE RECUPERATION	
				Redressement de la tête (mn)	Marche (mn)
I (I)	4,5	0,22	I,00	7,00	7,50
2 (I)	3,0	0,I5	0,84	4,00	4,50
3 (2)	2,75	0,I4	0,79	I,00	2,25
4 (2)	2,0	0,25	I,08	4,75	5,75
5 (3)	3,5	0,I6	0,72	I2,00	I2,00
6 (3)	3,25	0,I5	0,72	3,00	4,00
7 (4)	3,25	0,I7	I,00	3,00	8,50
8 (4)	3,0	0,I6	0,90	5,00	I0,00
9 (5)	2,5	0,I0	0,97	2,75	5,25
I0 (5)	2,75	0,I3	0,6I	5,00	6,50
Moyenne...	3,05	0,I6	0,86	4,75	6,62

Tableau 6

EFFETS DE 2,3 % D'ETHRANE SUR LA PRESSION ARTERIELLE MOYENNE DE 8 CHIENS

(MAC DOWELL)

CHIEN	PRESSION ARTERIELLE MOYENNE	
	Contrôle	2,3 % d'Ethrane
I	93	40
2	I03	85
3	II6	50
4	II3	I00
5	93	82
6	93	70
7	87	80
8	95	87

Tableau 7

TEMPS DE RECUPERATION DU REFLEXE DE DEGLUTITION APRES ANESTHESIES DE DUREES VARIEES, AVEC LES P CO_2 ARTERIELLES A LA FIN DE L'ANESTHESIE ET IMMEDIATEMENT APRES LE REVEIL (MAC DOWELL)

ANESTHESIE		REVEIL	
DUREE (mn)	P a CO_2 (mm Hg)	DUREE (mn)	P a CO_2 (mm Hg)
77	54	I6	-
83	88	I3	29,8
63	76	II	29,5
I08	6I	8	25,5
53	6I	7	-
60	49	I0	29,0
56	84	9	34,0
78	67	8	29,0

La fibrillation ventriculaire n'est pas apparue, et le rythme sinusal persiste jusqu'à 30 - 60 secondes avant la mort.

La marge de sécurité semble donc grande puisque lorsque la profondeur de l'anesthésie est portée jusqu'à l'arrêt respiratoire, il faut une ventilation artificielle avec de fortes concentrations pendant environ I5 mn avant la survenue de l'arrêt cardiaque.

F. - Taux d'Anesthésique dans le sang

Déterminé par chromatographie gazeuse du sang artériel du chien prélevé par cathétérisme.

Résultat : . L'anesthésie légère est obtenue à des taux sanguins d'environ 26 mg %.

. L'anesthésie profonde est obtenue à environ 54 mg %.

. Un niveau moyen, suffisamment profond est obtenu à un taux d'à peu près 36 mg %.

G. - Contrôles biologiques

KRANTZ dose les valeurs :

- de la rétention de B. S. P.
- des phosphatases alcalines
- de l'urée sanguine.

Un ou deux jours avant l'anesthésie de I heure de 5 chiens par l'Ethrane, et deux jours après cette anesthésie, aucun résultat pathologique n'est observé en post-opératoire.

VIRTUE dose chez I6 chiens normaux :

- glycémie
- urée
- aldolase
- isocitrique deshydrogénase
- S. G. O. T.
- S. G. P. T.
- Lactico deshydrogénase
- Leucine amino-peptidase

. avant l'anesthésie
. après I h d'anesthésie à l'Ethrane
. et 2 jours après l'anesthésie,

il n'y a pas de perturbation significative sauf en ce qui concerne la Glycémie qui augmente de 88 à IOI mg % en per-anesthésique pour retomber à une valeur normale le 2ème jour. Tableau 8.

H. - Etude comparative des effets de l'Halothane (H), du Méthoxyflurane (M), du Fluroxène (F), et de l'Ethrane (E) (VIRTUE)

I. - Méthode : 4 chiens sont utilisés.

Des mesures du contrôle des enzymes sanguins ainsi que de la B. S. P. sont établies avant l'expérience.

Tableau 8

GLYCEMIE, UREE, ET DIFFERENTS ENZYMES AVANT, PENDANT ET APRES ADMINISTRATION D'ETHRANE PENDANT UNE HEURE CHEZ I6 CHIENS (VIRTUE - LUND)

	Contrôle Pré-Anesthésique	Après I h d'Anesthésie	2 jours après	Valeurs Normales du Laboratoire
GLYCEMIE	88,I ± 3,3mg%	IOI,2 ± 3,2mg%	87	75 - I30
UREE	I7,2 ± I,3	I8,8 ± I,4	-	IO - 22
ALDOLASE	2,I ± 0,28	2,4 ± 0,29	2,2 ± 0,27	3 - 8
ISOCITRIQUE DESHYDROGENASE	29 ± 3,0	28 ± 2,8	24 ± 2,7	50 - 275
S. G. O. T.	5I ± 4,3	64 ± 8,2	52 ± 8,6	0 - 25
S. G. P. T.	36 ± 3,9	4I ± 3,4	42 ± 9,7	0 - 35
SGOT/SGPT	I,60 ± 0,I6	I,56 ± 0,I8	I,40 ± 0,I6	> I,0
L D H	II6 ± 8,0	III ± 9,4	I25 ± 7,8	IOO - 350
L A P	224 ± 23	323 ± 75	26I ± 38	70 - 230

. Chaque animal est endormi sans prémédication et intubé. L'anesthésie est maintenue à un niveau chirurgical pendant 2 heures et chaque animal est ventilé en pression positive intermittente de façon à avoir un volume courant de 30 cc/Kg, 20 fois/mn.

. Les dosages biologiques sont faits après I heure d'anesthésie et 2 jours après.

. Au moins 7 jours séparent chaque anesthésie donnée à un même chien.

. L'ordre d'administration est le suivant :

- Chien I : H - F - M - E
- Chien 2 : F - M - E - H
- Chien 3 : M - E - H - F
- Chien 4 : E - H - F - M.

2. - Résultats :

. Les concentrations alvéolaires moyennes des 4 agents pendant l'anesthésie à un stade chirurgical sont en moyenne, Tableau 9.

. E : 3,4 %
. H : I,54 %
. F : 4,35 %
. M : O,I6 %.

La concentration alvéolaire d'Ethrane requise pour l'anesthésie chirurgicale chez le chien non prémédiqué est environ le double de celle de l'Halothane pour le même animal.

. Les enzymes dosés avant, pendant et après l'anesthésie ne montrent pas de variation significative avec aucun des agents, Tableau IO.

. L'urée ne change pas.

. La glycémie augmente modérément avec chaque agent.

. 2 chiens eurent une rétention mesurable de la B. S. P. après F (6 % chacun), I après M (7 %), et I après E (I3 %) mais tous retournèrent au dessous des valeurs mesurables (2 %) en 2 jours.

I. - Interaction avec l'Adrénaline
(étudiée par MAC DOWELL sur 3 groupes de chiens)

I. Méthode :

Ier groupe :. 8 chiens sont endormis par du Thiopental I.V. et intubés.

. La ventilation est spontanée, et se fait en Oxygène pur.

. L'E. C. G. est enregistré en permanence.

. L'Ethrane est introduit dans le circuit à différentes concentrations connues. A chaque état stable d'anesthésie, un prélèvement artériel est fait pour étudier les gaz du sang.

. La faculté de l'Ethrane de sensibiliser le myocarde à l'action de l'adrénaline est étudiée en injectant en I.V. IO µg/Kg d'adrénaline. Si la fibrillation ventriculaire n'apparaît pas, la dose est doublée.

. Si nécessaire, le coeur est défibrillé par un courant de I50 à 200 Watts/Seconde.

Tableau 9

ETUDE COMPARATIVE CHEZ 4 CHIENS (VIRTUE)

AGENT	CONCENTRATION ALVEOLAIRE DES AGENTS (%)		
	I heure	2 heures	Moyenne
HALOTHANE	I,68	I,39	I,54
ETHRANE	3,46	3,33	3,40
FLUROXENE	5,2I	3,43	4,32
METHOXYFLURANE	0,2I	0,I5	0,I8

Tableau IO

ETUDES COMPARATIVES CHEZ LE CHIEN (VIRTUE)

		Halothane	Fluroxène	Methoxy-flurane	Ethrane
GLYCEMIE (mg %)	Contrôle	I07	95	99	I02
	I h après	I3I	I20	I06	II4
	2 jours après	98	98	99	I06
UREE (mg %)	Contrôle	I3,4	I5,6	I5,8	I6,9
	I h après	I3,9	I7,8	I7,4	I8,I
	2 jours après	I5,I	I6,6	I7,7	I5,I
ALDOLASE (Unité/ml)	Contrôle	2,3	2,7	3,0	2,6
	I h après	3,I	4,6	3,I	4,0
	2 jours après	2,8	2,0	3,I	3,2
ISOCITRIQUE (Unité/ml) DESHYDROGENASE	Contrôle	II0	I25	I66	I65
	I h après	I65	I72	I45	I68
	2 jours après	I76	I85	I76	I20
S G O T (Unité/ml)	Contrôle	65	7I	89	64
	I h après	65	I29	II4	98
	2 jours après	64	7I	82	72
S G P T (Unité/ml)	Contrôle	29	35	56	34
	I h après	5I	83	54	46
	2 jours après	43	45	42	69
S G O T / S G P T	Contrôle	2,I8	2,05	I,50	I,88
	I h après	I,I0	2,06	I,80	2,I8
	2 jours après	2,I5	I,73	I,78	I,63
L D H (Unité/ml)	Contrôle	I08	I32	I43	I08
	I h après	9I	I06	II4	II3
	2 jours après	I0I	II0	I24	I39
L A P (Unité/ml)	Contrôle	265	I44	229	220
	I h après	23I	204	28I	III
	2 jours après	202	I38	2I2	248

2ème groupe : . Chez 6 chiens, les effets de l'Adrénaline sur le Myocarde sont comparés pendant les anesthésies à l'Ethrane et à l'Halothane, chaque animal étant endormi avec les deux agents afin de servir de contrôle.

. 3 chiens sont endormis par l'Halothane et 3 autres par l'Ethrane, par la méthode de l'"open-drop".

. Après intubation, on les laisse respirer en Oxygène pur jusqu'au retour du réflexe ciliaire. A ce moment, une première dose d'Adrénaline est injectée (qui ne produit jamais la fibrillation ventriculaire chez aucun chien).

. Puis, les chiens sont réendormis par le même agent.

. Après disparition du réflexe ciliaire, une dose de 0,I µg/Kg d'Adrénaline est injectée en I. V. Si la fibrillation apparaît, l'agent est arrêté, et on défibrille le coeur.

. Si elle n'apparaît pas, l'anesthésie est poursuivie pendant IO mn et une seconde dose de 0,2 µg/Kg d'Adrénaline est injectée.
Le coeur est défibrillé au besoin.

. Après arrêt de l'agent, et élimination de la drogue, le 2ème agent anesthésique est introduit dans le circuit, et de l'Adrénaline est de nouveau injectée.

. Si la fibrillation apparaît, le coeur est défibrillé, et la faculté d'un β bloquant (ici, le Propanolol) de protéger le Myocarde contre une nouvelle injection d'Adrénaline est testée par une injection I. V. de 0,I µg/Kg.

3ème groupe : . Même méthode que dans le 2ème groupe, mais en utilisant la ventilation contrôlée.

2. Résultats : a) Le Tableau II montre que ni une induction IV (groupe I), ni le contrôle de la respiration (groupe 3) n'influencent la fréquence de l'arrêt cardiaque qui apparaît chez environ 45 % des animaux.

La fréquence pendant l'oxygène pur et pendant l'Halothane est également donnée dans le tableau.

b) Influence de la $PaCO_2$ - Tableau I2.

L'augmentation de la $PaCO_2$ (jusqu'à 95 mm Hg) n'augmente pas la probabilité d'apparition de l'arrêt cardiaque avec l'Adrénaline.

c) Influence des β bloquants (Propanolol)
Le Tableau I3 montre que le Propanolol modifie considérablement la réponse du myocarde à l'Adrénaline injectée. Il est intéressant de noter que la fibrillation ne peut pas être produite dans les 20 mn qui suivent l'injection de Propanolol.

EN CONCLUSION

L'Adrénaline injectée est dangereusement potentialisée par l'Ethrane. En l'absence d'Ethrane, l'Adrénaline injectée ne produit pas de fibrillation ventriculaire, alors que pendant l'anesthésie à l'Ethrane,

Tableau II

ASSOCIATION ENTRE L'INJECTION INTRAVEINEUSE D'ADRENALINE, ET L'APPARITION DE FIBRILLATION VENTRICULAIRE CHEZ LES CHIENS RESPIRANT OXYGENE PUR, ETHRANE, ET HALOTHANE (MAC DOWELL)

Agent	Groupe	Nombre d'Injections d'Adrénaline	Nombre de fois où la fibrillation ventriculaire est apparue
OXYGENE PUR	I - 2 - 3	I9	0
ETHRANE	I	3I	I4
	2	II	5
	3	I0	4
HALOTHANE	2	I3	5
	3	8	4

Tableau I2

ASSOCIATION ENTRE L'INJECTION IV D'ADRENALINE, ET L'APPARITION DE LA FIBRILLATION VENTRICULAIRE A DIFFERENTES $PaCO_2$ (MAC DOWELL)

$PaCO_2$ (mm Hg)	Nombre d'Injections d'Adrénaline	Nombre de fois où est apparue la Fibrillation ventriculaire
20 - 40	8	4
4I - 60	6	3
6I - 80	4	0
> 8I	3	I

Tableau I3

ASSOCIATION ENTRE L'INJECTION INTRAVEINEUSE D'ADRENALINE ET L'APPARITION DE LA FIBRILLATION VENTRICULAIRE CHEZ LES CHIENS PROTEGES PAR LE PROPANOLOL

Agent	Groupe	Nombre d'Injections d'Adrénaline	Nombre de fois où la fibrillation ventriculaire est apparue
ETHRANE	2	I3	0
	3	4	I
HALOTHANE	2	2I	I
	3	I4	0

la fibrillation ventriculaire est apparue dans environ 45 % des cas.

La fréquence en respiration spontanée est la même qu'en respiration contrôlée. L'hypercapnie ne semble pas jouer de rôle important dans la fréquence d'apparition, de même que la profondeur de l'anesthésie.

La défibrillation électrique du coeur est une méthode très efficace de restauration du rythme sinusal puisque dans 66 % des cas, un choc unique de 200 joules permet la reprise du rythme sinusal normal et sa persistance (dans IO % des cas, il fallut 2 chocs et dans un cas seulement, plus de 4).

Comme avec l'Halothane chez l'homme, le Propanolol protège le myocarde contre les arythmies produites par l'Adrénaline chez le chien endormi à l'Ethrane.

La figure I montre un E. C. G. typique de la réponse à l'Adrénaline avant et après propanolol : immédiatement, après une injection de Propanolol, le rythme sinusal persiste fréquemment en dépit d'injections ultérieures d'Adrénaline.

III. - T O X I C I T E

1. Propriétés irritatives (KRANTZ) comparées à celles de l'Halothane :

   a) Irritation des yeux : testée sur le lapin.
   Une solution huileuse à 2 % d'Ethrane est instillée dans le sac conjonctival d'un oeil alors qu'une solution huileuse à 2 % d'Halothane est instillée dans le sac conjonctival de l'autre oeil.

   L'Ethrane provoque à peu près le même degré d'irritation que l'Halothane.

   b) Des solutions de 5 % d'Ethrane et d'Halothane sont injectées par voie Intra-Dermique. On note la taille et les caractéristiques des réactions locales.
   L'irritation provoquée par l'Ethrane est moindre que celle provoquée par l'Halothane.

2. Hémolyse (KRANTZ)
   L'analyse colorimétrique après incubation in-vitro pendant 24 heures de sang normal et de préparations de concentrations variées d'Ethrane ne montre pas d'Hémolyse.

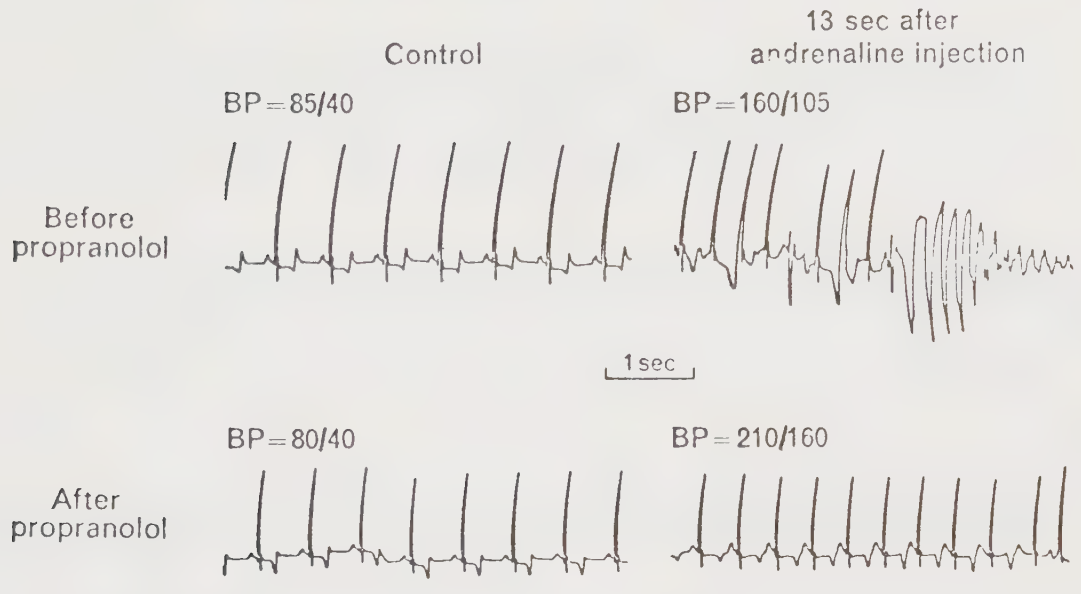
3. Etudes histopathologiques des tissus (KRANTZ - VIRTUE)
   Des biopsies et prélèvements de divers tissus (foie, poumons, reins, coeur...) provenant de diverses espèces animales (souris, lapins, singes, chiens...) ayant été endormies une ou plusieurs fois par l'Ethrane pendant des temps variables n'ont jamais montré des lésions histologiquement visibles.

IV. - ETUDE DE L'E. E. G. ET DE L'ACTION SUR LE SYSTEME NERVEUX CENTRAL

Dès les premiers essais d'anesthésie à l'Ethrane, la plupart des auteurs ont remarqué que ce produit était capable de provoquer certains mouvements de contraction des extrémités ou de la face, ou des mouvements de la langue (KRANTZ, VIRTUE, LUND).

- FIGURE I -

Réponse électro-cardiographique à l'injection d'Adrénaline avant et après Propanolol (0,I mg/Kg) pendant l'anesthésie à l'Ethrane (MAC DOWELL).



Ceci soit lorsque la profondeur de l'anesthésie était importante, soit indépendamment de la profondeur, lors de stimuli auditifs ou mécaniques.

Pour tenter de définir une relation qui pourrait exister entre ces mouvements musculaires et l'activité électrique cérébrale, DE JONG et HEAVNER (I97I) ont étudié l'évolution du tracé E. E. G. chez 6 chats porteurs d'électrodes enregistreuses implantées à demeure.

Comme pendant l'anesthésie à l'Ether, 6 niveaux électro-encéphalographiques sont observés pendant l'anesthésie à l'Ethrane :

I. Quelques secondes après l'exposition à l'Ethrane, le tracé de bas voltage (moins de 50 µV) et rapide (3 - I6 Hz) du chat éveillé (figure A - à gauche) se transforme en un tracé de voltage légèrement plus élevé (jusqu'à I00 µV) et un peu plus rapide (jusqu'à 20 H z) (figure A - à droite).

Ce tracé Niveau I. apparaît de nouveau lors de la récupération, et est associé à un réflexé cornéen paresseux, des larmoiements, de la toux sur le tube endotrachéal, un clonus des membres, et des mouvements de marche.

Ce Niveau se voit à des concentrations inspirées d'Ethrane de I,3 à I,8 %.

2. Le tracé sinusoïdal et lent (environ 3 Hz) et de haut voltage, si caractéristique de l'E. E. G. Niveau II de l'Ether ou du cyclopropane, n'apparaît pas dans les tracés corticaux.

Mais les sites limbiques, et spécialement l'amygdale passent souvent par une phase d'ondulation sinusoïdale très régulière de I0 - I2 Hz (non illustré) avec l'apparition de l'anesthésie chirurgicale.

Cette activité rythmique, sans pointes de haut voltage, précède les tracés du Niveau III.

3. Suivant le Niveau I, qui n'est pas très différent du tracé éveillé, le Niveau III apparaît comme très différent :

- Des ondes hautes (I00 - 300 µV) de formes irrégulières, lentes (2 - 5 Hz) apparaissent avec des ondes rapides et de bas voltage surimposés (figure B - à gauche).

- Par rapport au Niveau III classique, l'activité rapide est moins prédominante avec l'Ethrane ; à la place des pointes survenant au hasard et de haut voltage (400 µV et plus) commencent soudainement à apparaître sur l'enregistrement.

- Ces pointes apparaissent plus nettement dans les dérivations profondes où l'activité de base est de voltage plus bas, que dans les dérivations corticales où elles sont souvent partiellement cachées par les ondes lentes de plus haut voltage.

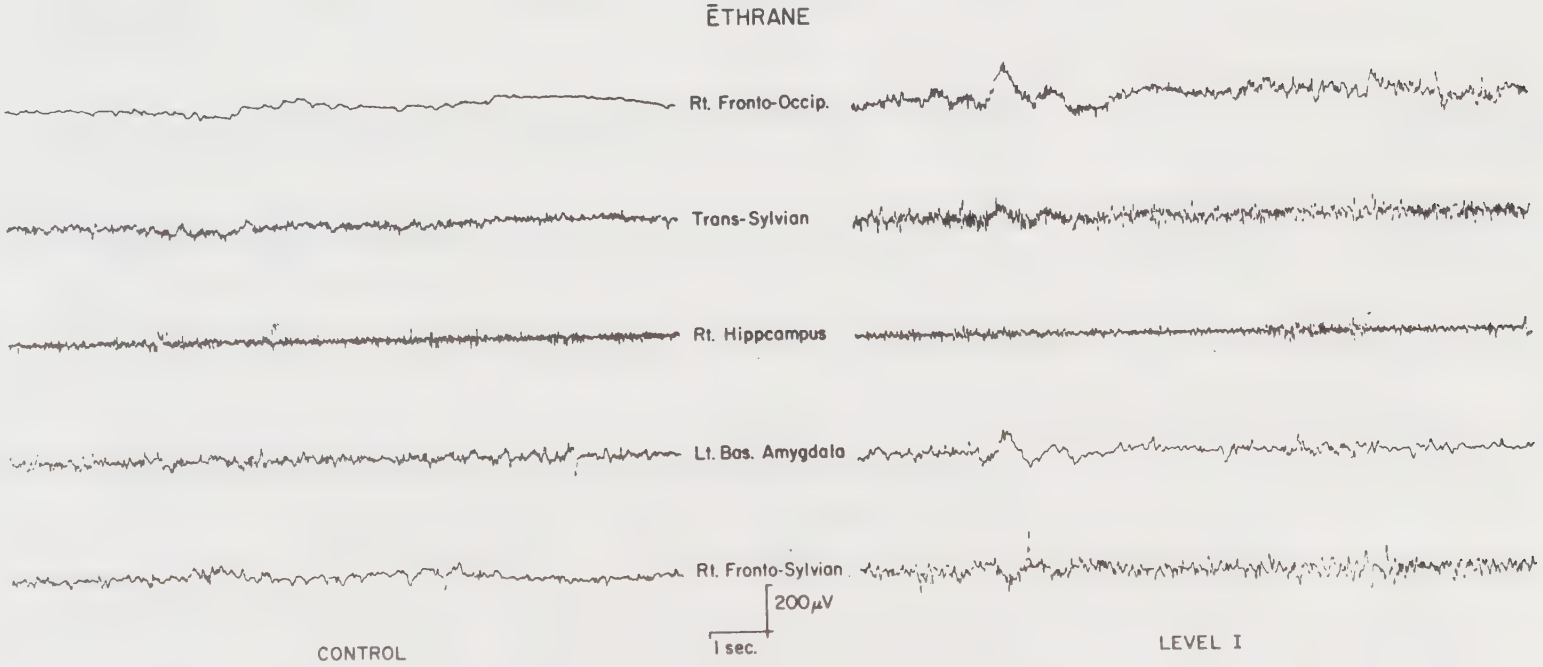
- Cet E. E. G. Niveau III indique l'entrée dans l'anesthésie chirurgicale légère (concentration inspirée d'Ethrane de I,75 à 2,25 %), alors que le pincement de la peau est toléré, l'incision provoque de faibles réflexes de retrait.

- le réflexe de toux est affaibli de même que le réflexe cornéen. La respiration est régulière et rapide, presque haletante. Les

- FIGURE A -

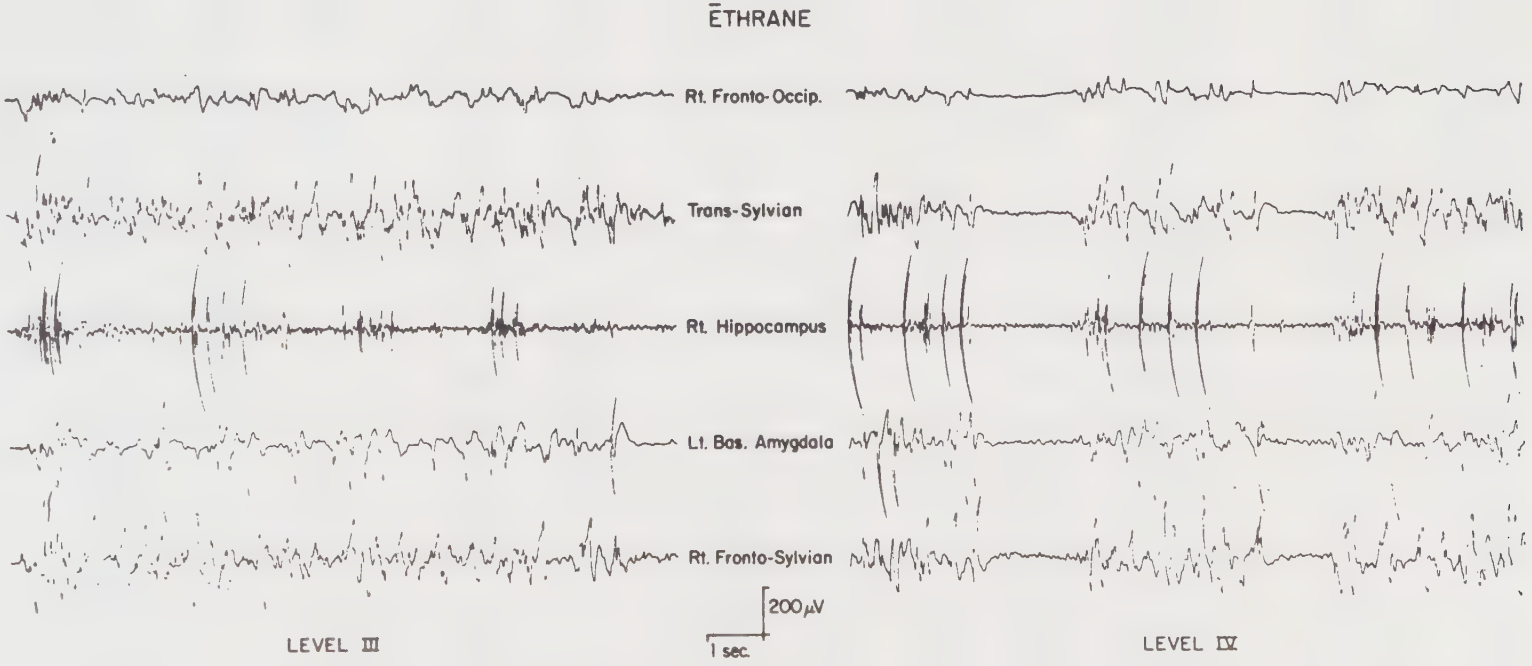
Tous les tracés proviennent du même animal :

- à gauche : . Contrôle E. E. G. du chat éveillé avant l'induction : Voltage très bas, et activité rapide prédominent.
- à droite : . E. E. G. - Niveau I - Tracé de bas voltage, avec activité modérément rapide (vu pendant l'induction et la récupération).



- FIGURE B -

- à gauche : E. E. G. - Niveau III, mélangeant des ondes lentes de voltage modérément élevé et des ondes plus petites et plus rapides avec des pointes élevées au hasard.
  Noter la prédominance des pointes élevées dans l'hippocampe.
- à droite : Tracé E. E. G. - Niveau IV : "Burst suppression" (ligne de base plate, entre des explosions d'activité) de I,5 à 2 secondes.
  L'activité pointue est maintenant encore plus évidente dans les dérivations corticales.



membres montrent un tonus en flexion considérable. Ils résistent à l'extension, et un clonus peut être induit.

- Dans ce niveau et dans le suivant (Niveau IV), des contractions des paupières, des muscles faciaux, de la langue, et des membres supérieurs ont été observés chez 3 chats (50 %).

- Lorsque les contractions musculaires des membres supérieurs apparaissent, elles sont synchrones de l'activité électrique pointue de haut voltage.

- Cependant, chaque pointe ne provoque pas forcément une contraction musculaire, celle-ci arrivant au hasard lors des paroxysmes de pointes.

4. Avec l'apparition de la relaxation musculaire (concentration inspirée d'Ethrane de 2,25 % ou plus) des périodes de relatif silence électrique (amplitude inférieure à 25 µV) commencent à apparaître sur le tracé ("burst suppression").

- La classique division en 3 catégories de "burst suppression" correspondant aux signes cliniques de l'anesthésie, est également vraie pour l'Ethrane.
Ces 3 Niveaux d'Anesthésie (IV - V - VI) se distinguent par la durée de la période iso-électrique.

- Au Niveau IV, la "burst suppression" est de moins de 3 secondes, figure B - à droite et se voit pour des concentrations inspirées d'Ethrane comprises entre 2,5 % et 3 %.
Ici, l'animal respire à un rythme à peu près normal, les réflexes de toux et cornéens sont abolis, et une relaxation musculaire modérée des membres est atteinte, mais les mâchoires résistent encore à l'ouverture quand une laryngoscopie est tentée.

- Les pointes sont plus fréquentes qu'au Niveau III et s'accentuent lorsque la période iso-électrique s'allonge.

- Comme au Niveau III, les contractions musculaires de la face et de la langue, en synchronisation avec les pointes à l'E. E. G. se voient de temps en temps.

5. Le Niveau V est atteint lorsque la "burst suppression" dure de 3 à 10 secondes. (figure C)

- Le tracé est ici dominé par des bouffées de pointes alternant avec des périodes presque iso-électriques.

- Ce Niveau représente l'anesthésie profonde ; les muscles sont bien relaxés, permettant sans gène la laryngoscopie et l'intubation ; les pupilles commencent à se dilater.

- Le Niveau V est divisé en deux phases :

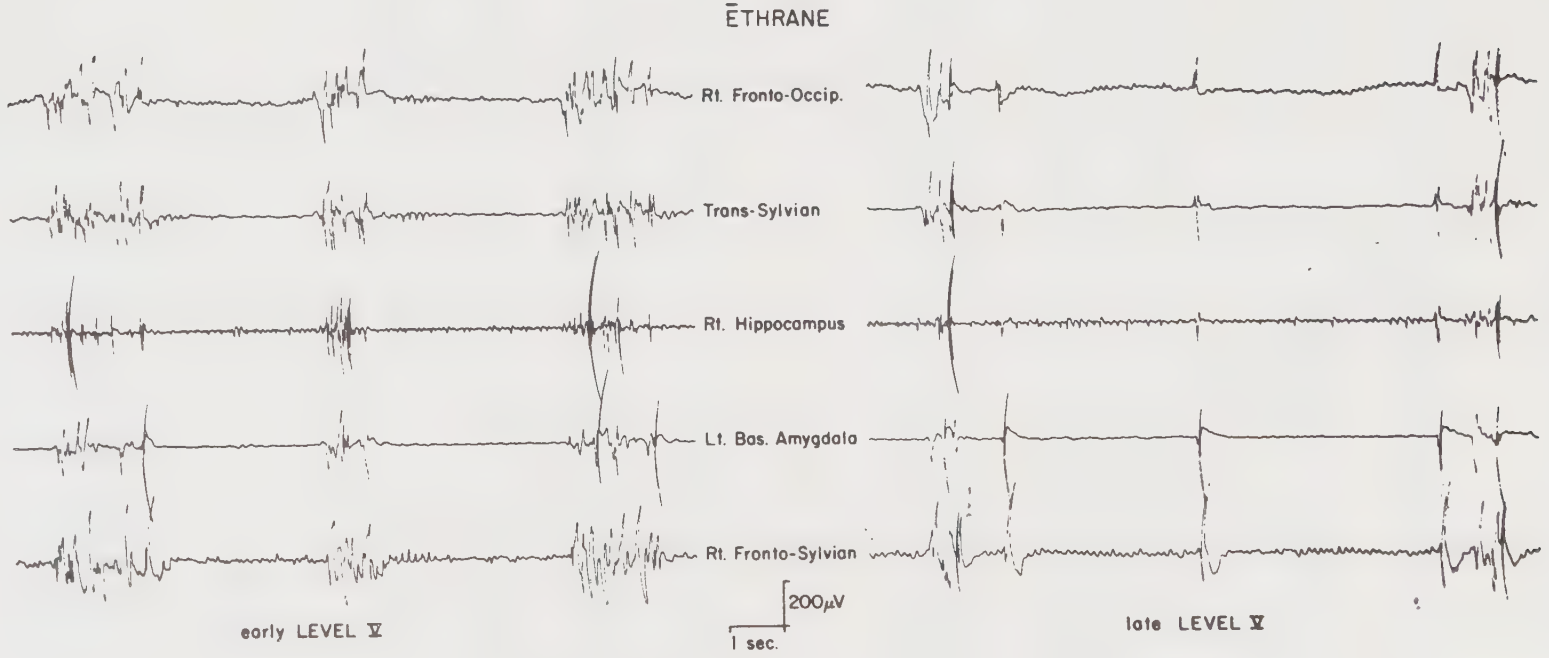
  . Une phase précoce - figure C - à gauche
  . Une phase tardive - figure C - à droite.

- La phase précoce est associée à des périodes plus longues de bouffées, entre les périodes de silence électrique que la la phase tardive.

- FIGURE C -

E. E. G. Niveau V ("Burst suppression" de 3 à IO secondes.)

Il est divisé en une phase précoce (à gauche) et tardive (à droite) en accord avec la durée des bouffées.
Les activités corticales et limbiques sont maintenant clairement synchronisées.



- Ce Niveau V se voit pendant l'administration de 3,3 à 4,5 % d'Ethrane inspiré.

- Les bouffées de pointes peuvent être induites par une excitation sonore aigüe et forte chez deux chats (I/3 des cas), mais ceci n'est pas constamment reproductible.

6. Le Niveau VI enfin, consiste en un enregistrement iso-électrique avec de rares interruptions par de brèves bouffées d'activité pointue figure D.

- La durée de la "burst suppression" est de plus de IO secondes et l'activité, lorsqu'elle existe, est presque purement pointue ; et elle est synchrone dans toutes les dérivations.

  Dans un Niveau VI précoce ("burst suppression" pas beaucoup plus longue que IO secondes) apparaissent de brèves bouffées (I à 2 secondes) de pointes ; alors que lorsque le silence iso-électrique s'allonge, et que l'anesthésie s'approfondit, les bouffées deviennent progressivement plus brèves, et peuvent même se raccourcir jusqu'à une simple pointe.

- Ce Niveau est atteint avec 5 % de concentration inspirée d'Ethrane et à ce moment, la dépression est profonde, avec une respiration abdominale lente et superficielle, et des pupilles fixées en position intermédiaire.

EN CONCLUSION

- L'Ethrane administré chez le chat induit régulièrement des décharges de pointes, synchrones dans tout le cerveau ;

- L'activité pointue semble être plus prononcée dans les territoires limbiques (amygdale et hippocampe) que corticaux ;

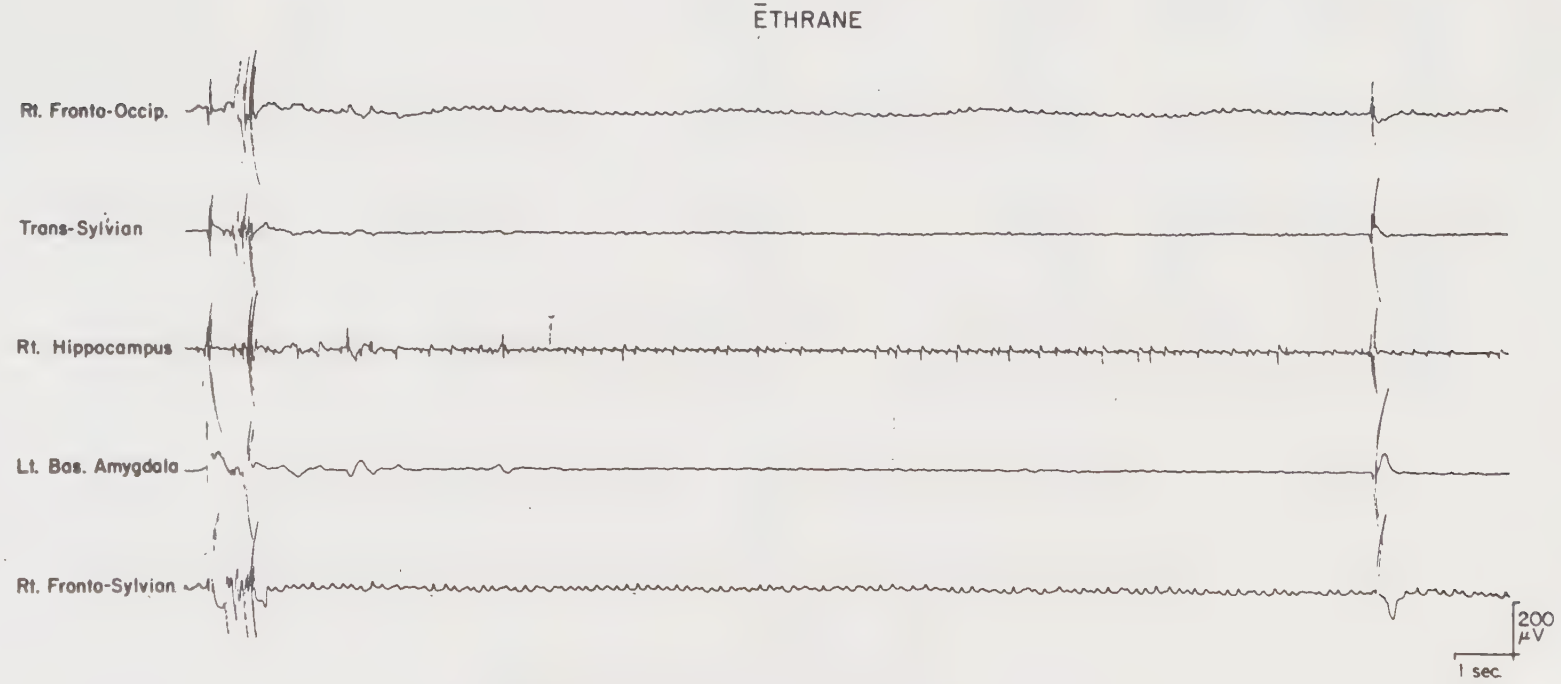
- L'activité motrice associée à cette activité pointue est relativement rare ;

- Aucune séquelle n'existe après le réveil, qui est normal, doux et rapide.

- FIGURE D -

Tracé E. E. G - Niveau VI :

Silence iso-électrique de 20 secondes environ, seulement interrompu par de rares pointes dans toutes les dérivations.



IV

PHARMACODYNAMIQUE DE L'ETHRANE

I. - ABSORPTION - DISTRIBUTION - ELIMINATION

A. - Absorption de l'Ethrane

B. - Elimination de l'Ethrane

C. - Comparaison avec l'Halothane

II. - CONCENTRATION ALVEOLAIRE MINIMA (M. A. C.)

III. - METABOLISME DE L'ETHRANE

A. - Biotransformation de l'Ethrane chez l'homme

B. - Métabolisme hépatique de l'Ethrane

PHARMACODYNAMIQUE DE L'ETHRANE

I. - ABSORPTION - DISTRIBUTION - ELIMINATION

G. TORRI - G. DAMIA et Coll. - 1972 -

- Ont été étudiées chez 12 sujets (de 27 à 34 ans) avec système cardio-vasculaire intact, en position dorsale, pendant des interventions chirurgicales mineures.
- Après prémédication avec Atropine 0,5 mg et Diazepam 10 mg, l'anesthésie est induite par Thiopental 300 à 400 mg, l'intubation est facilitée par 100 mg I.V. de Suxaméthonium.
- La relaxation musculaire est maintenue par injections répétées de Suxaméthonium ; la ventilation pulmonaire est contrôlée par un respirateur à volume constant équipé d'un système sans rebreathing, avec 70 % de N_2O et 30 % d'O_2.
- Le volume-minute de la ventilation est ajusté de façon à maintenir une PCO_2 alvéolaire entre 38 - 40 mm Hg.
- Après 30 mn et 60 mn d'équilibration corporelle, l'élimination est étudiée.
- Enfin, Halothane et Ethrane sont administrés simultanément afin de comparer absorption et élimination de ces deux agents.

A. - ABSORPTION DE L'ETHRANE

Le Tableau 14 montre les valeurs de FA/FI obtenues pendant l'absorption d'Ethrane.

(FA : concentration alvéolaire ; FI : concentration inspirée).

Les valeurs moyennes de FA/FI à différents temps, ont été utilisées pour construire la courbe d'absorption de la figure 2.

Le taux d'accroissement de la concentration alvéolaire d'Ethrane est initialement très élevé.

Après 5 mn d'inhalation de 0,5 % d'Ethrane, 50,4 % ($\pm$ 2,0 %) d'équilibration entre les concentrations alvéolaires et inspirées sont atteints.

Cette valeur atteint 61 % ($\pm$ 1,6 %) après 15 mn, puis la courbe d'absorption n'augmente que lentement.

Cette augmentation rapide de la concentration alvéolaire d'Ethrane dans les premières minutes, indique que l'induction de l'anesthésie doit être rapide (ce qui est confirmé par la clinique).

B. - ELIMINATION DE L'ETHRANE

Le Tableau 15 montre les valeurs de FA/FAo pendant l'élimination d'Ethrane après 30 et 60 mn d'équilibration corporelle.

(FAo : concentration alvéolaire au début de l'élimination).

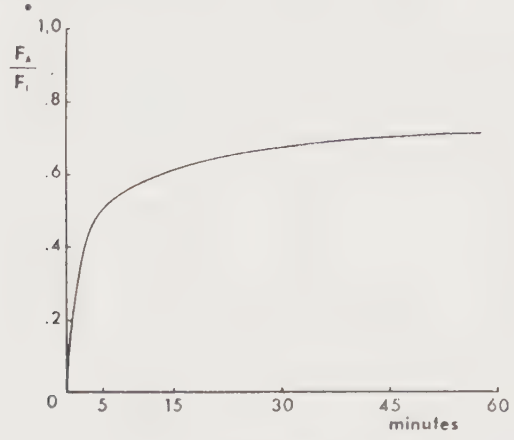
Tableau I4

CONCENTRATIONS ALVEOLAIRES D'ETHRANE EXPRIMEES EN POURCENTAGE DE LA CONCENTRATION INSPIREE PENDANT L'ABSORPTION D'ETHRANE (FA/FI) - (G. TORRI)

Temps (mn)	5	I5	30	45	60
Sujet n° I	44,7	56,0	63,9		
Sujet n° 2	57,5	65,4	7I,5		
Sujet n° 3	46,I	56,I	64,7		
Sujet n° 4	53,3	64,5	65,8		
Sujet n° 5	46,4	57,5	66,4	67,I	7I,8
Sujet n° 6	59,I	67,7	73,2	75,9	76,I
Sujet n° 7	49,5	6I,0	65,7	69,4	69,7
Sujet n° 8	46,6	59,8	64,4	67,0	69,3
Moyenne	50,4 ± 2,0	6I,0 ± I,6	66,9 ± I,2	69,8 ± 2,I	7I,7 ± I,6

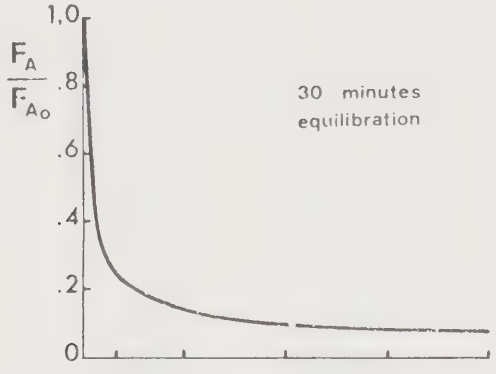
- FIGURE 2 -

Courbe d'absorption d'Ethrane obtenue à partir de 4 sujets exposés à des concentrations de 0,5 % d'Ethrane pendant 60 mn, et de 4 sujets pendant 30 mn.
Les valeurs représentées en ordonnées représentent le rapport entre la fraction d'anesthésique alvéolaire (FA) et la fraction d'anesthésique inspiré (FI) - (G. TORRI).



- FIGURE 3 -

Courbe d'élimination de l'Ethrane obtenue chez 4 patients après 30 mn d'équilibration corporelle.
Les valeurs de l'ordonnée représentent le rapport entre la fraction d'anesthésique alvéolaire (FA) et la valeur de la fraction alvéolaire au début de l'élimination (G. TORRI).



- FIGURE 4 -

Même chose que la Fig. 3 mais après 60 mn d'équilibration.

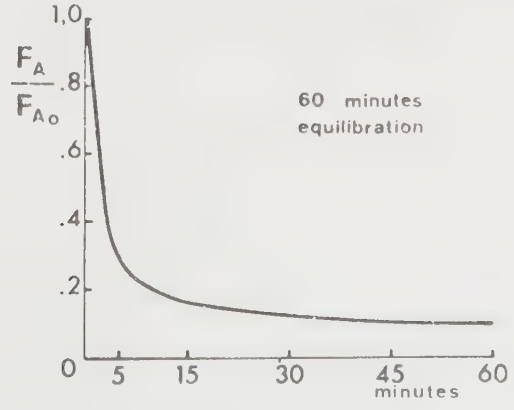


Tableau I5

FRACTIONS ALVEOLAIRES D'ETHRANE EXPRIMEES EN POURCENTAGE DE LA FRACTION ALVEOLAIRE AU DEBUT DE L'ELIMINATION (FA/FAo) - (G. TORRI)

APRES 30 MINUTES D'EQUILIBRATION					
Temps (mn)	5	I5	30	45	60
Sujet n° I	29,4	I6,3	II,7	8,5	8,I
Sujet n° 2	I7,3	I2,5	7,7	7,5	6,9
Sujet n° 3	23,I	I3,0	9,I	8,2	7,0
Sujet n° 4	28,2	I4,6	9,7	8,3	7,6
Moyenne	24,5 ± 2,8	I4,I ± 0,9	9,6 ± 0,8	8,I ± 0,2	7,4 ± 0,3

APRES 60 MINUTES D'EQUILIBRATION					
Temps (mn)	5	I5	30	45	60
Sujet n° 5	34,5	I8,6	I4,2	I2,3	II,6
Sujet n° 6	22,I	I3,8	I0,8	8,0	7,I
Sujet n° 7	26,2	I5,3	II,2	8,I	7,0
Sujet n° 8	3I,2	I7,I	II,8	II,6	I0,7
Moyenne	28,5 ± 2,8	I6,2 ± I,0	I2,0 ± 0,8	I0,0 ± I,I	9,I ± I,2

Les courbes d'élimination sont construites dans les figures 3 et 4.

- La courbe d'éliminisation après 30 mn d'équilibration décroit plus rapidement que la courbe après 60 mn.
- Dans les deux cas, l'élimination apparaît plus rapide que l'absorption. Cette différence est causée par l'impossibilité d'équilibration complète entre les tissus corporels et la concentration d'anesthésique inspiré pendant la période relativement courte d'absorption.
- Ceci est en accord avec la rapidité du réveil constatée cliniquement.

C. - COMPARAISON AVEC L'HALOTHANE

1°) Les valeurs de FA/FI obtenues pendant l'absorption d'Ethrane et d'Halothane sont montrées dans le Tableau I6.

2°) Les valeurs de FA/FAo obtenues pendant l'élimination des deux agents sont montrées dans le Tableau I7.

3°) Les valeurs moyennes ont été utilisées pour construire les courbes de la figure 5 (afin de comparer les taux de croissance et de décroissance des concentrations alvéolaires d'Ethrane et d'Halothane, les valeurs des courbes d'absorption sont représentées par I - FA/FI).

4°) Puis, les valeurs de I - FA/FI et de FA/FAo ont été converties semi-logarithmiquement en fonction du temps et chaque fonction a été résolue en trois exponentielles simples.

Puisque les coefficients de répartition sang/gaz pour l'Ethrane (I,9I) et l'Halothane (2,36) sont proches, le taux de croissance et de décroissance des concentrations alvéolaires doivent êtes similaires pour les deux produits, toute différence devant refléter une différence de solubilité des deux anesthésiques dans les tissus corporels.

L'absorption d'Ethrane est plus rapide que celle d'Halothane pendant les premières minutes.

Les deux courbes sont semblables après I5 minutes.

- Dans la figure 5, chaque ligne représente un compartiment corporel idéal : les tissus profitant d'une large perfusion et d'une capacité basse en anesthésique (par exemple : cerveau, foie, reins) sont représentés par la pente la plus raide. Les tissus à haute capacité en anesthésique et à flux sanguin bas (tissus graisseux) sont représentés par la pente la plus plate.
- On remarque une grande différence dans l'inclinaison du compartiment le plus lent, ce qui peut s'expliquer par la plus petite solubilité de l'Ethrane (de 25 à 35 %) dans les tissus graisseux que l'Halothane.

II. - CONCENTRATION ALVEOLAIRE MINIMA (M. A. C.) - GION - SAIDMAN (I97I)

A. - Méthode

La concentration alvéolaire minima (M. A. C.) a été déterminée sur I9 patients chirurgicaux, sans maladie cardio-vasculaire évident de 39 ans

Tableau I6

FRACTIONS ALVEOLAIRES D'ETHRANE ET D'HALOTHANE EXPRIMEES EN POURCENTAGE DE FRACTION INSPIREE PENDANT L'ABSORPTION (FA/FI) - (G. TORRI)

ABSORPTION D'HALOTHANE					
Temps (mn)	5	I5	30	45	60
Sujet n° 9	37,9	57,I	63,6	64,6	64,2
Sujet n° I0	35,2	52,4	55,6	56,5	57,2
Sujet n° II	44,2	59,I	64,5	65,8	68,3
Sujet n° I2	35,5	53,4	56,9	57,0	64,4
Moyenne	38,2 ± 2,I	55,5 ± I,6	60,I ± 2,3	60,9 ± 2,4	64,7 ± 2,7

ABSORPTION D'ETHRANE					
Temps (mn)	5	I5	30	45	60
Sujet n° 9	48,9	63,2	69,4	70,5	72,6
Sujet n° I0	47,2	56,0	63,7	66,7	67,5
Sujet n° II	55,6	69,3	74,6	75,8	76,5
Sujet n° I2	48,3	58,7	64,3	67,4	7I,7
Moyenne	50 ± I,9	6I,8 ± 2,9	68,0 ± 2,5	70,I ± 2,I	72,I ± I,8

Tableau I7

FRACTIONS ALVEOLAIRES D'ETHRANE ET D'HALOTHANE EXPRIMEES EN POURCENTAGE DE FRACTION ALVEOLAIRE AU DEBUT DE L'ELIMININATION (FA/FAo)

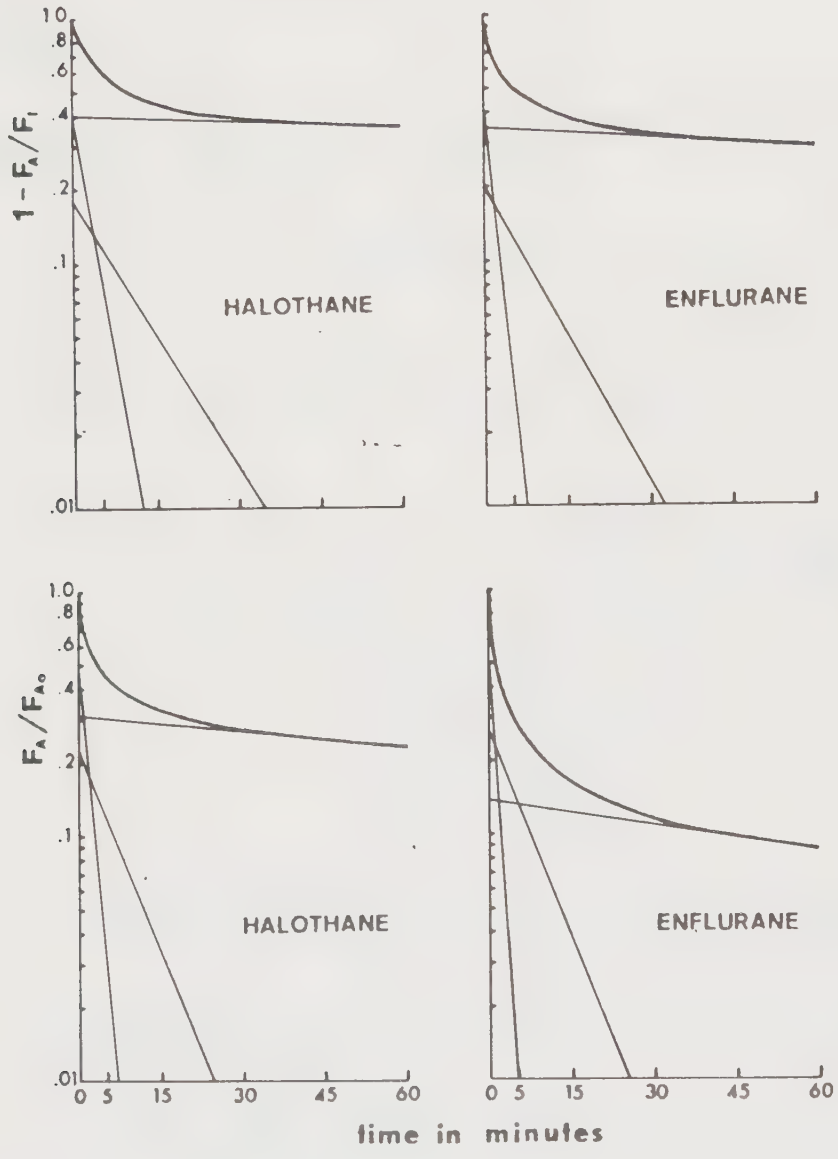
(G. TORRI)

ELIMINATION D'HALOTHANE					
Temps (mn)	5	I5	30	45	60
Sujet n° 9	48,2	32,5	27,I	23,6	2I,2
Sujet n° I0	38,8	28,4	22,5	2I,0	20,9
Sujet n° II	49,2	37,5	33,5	30,2	29,7
Sujet n° I2	42,6	3I,6	25,3	22,8	20,I
Moyenne	44,7 ± 2,4	32,5 ± 3,8	27,I ± 2,3	24,4 ± 2,0	23,0 ± 2,2

ELIMINATION D'ETHRANE					
Temps (mn)	5	I5	30	45	60
Sujet n° 9	30,4	I8,I	II,2	I0,I	9,4
Sujet n° I0	22,4	I3,2	8,7	7,3	6,2
Sujet n° II	34,2	20,5	I6,2	I3,5	II,6
Sujet n° I2	25,3	I3,6	9,I	8,5	6,8
Moyenne	28,I ± 2,6	I6,3 ± I,8	II,3 ± I,7	9,8 ± I,3	8,5 ± I,2

- FIGURE 5 -

Courbes d'absorption (I - FA/FI) et d'élimination (FA/FAo) de 1'Ethrane et de 1'Halothane (G. TORRI).



d'âge moyen (20 à 55 ans) prémédiqués par l'Atropine (0,4 à 0,6 mg) endormis par l'Ethrane - Oxygène et intubés.

Après une période de 15 à 51 mn permettant l'équilibration du cerveau avec les pressions partielles alvéolaires d'anesthésique, l'incision a lieu. A ce moment, on surveille si le patient bouge ou non, et on mesure la concentration alvéolaire d'Ethrane.

La concentration alvéolaire pour laquelle 50 % des patients bougent représente la M. A. C. de l'Ethrane.

B. - Résultats

Les données obtenues à partir des patients étudiés sont notées dans le Tableau 18, et les réponses individuelles à l'incision de la peau sont montrées dans la figure 6.

Tous les patients bougent à des concentrations alvéolaires inférieures à 1,63 % et aucun patient ne bouge à des concentrations supérieures à 1,75 %.

La M. A. C. de l'Ethrane est trouvée égale à 1,68 % (figure 7) ce qui en fait un anesthésique environ deux fois moins puissant que l'Halothane.

Plusieurs remarques doivent être apportées :

1. - Variation de la M. A. C. en fonction de l'âge

De même que la M. A. C. de l'Halothane varie avec l'âge, dans le sens d'une diminution :

. 1,08 % chez l'enfant
. 0,92 % à 15 ans
. 0,84 % à 24 ans
. 0,76 % à 42 ans
. 0,64 % à 81 ans,

on peut s'attendre à ce que la M. A. C. de l'Ethrane augmente de 1,68 % à 39 ans, à 1,90 % chez le jeune adulte, et diminue à moins de 1,55 % chez les plus de 70 ans.

2. - La pression partielle alvéolaire en anesthésique peut ne pas refléter exactement la pression partielle artérielle et de là, cérébrale.

Mais, EGER a montré que même compte tenu de la possibilité de contamination du gaz alvéolaire par la gaz inspiré, l'erreur ne peut être que de 5 %.

3. - Comme avec l'Halothane, une prémédication par un morphinique peut abaisser sensiblement la M. A. C. de l'Ethrane.

4. - Comme avec l'Halothane et le Méthoxyflurane, l'emploi de 70 % de N_2O pourrait abaisser la M. A. C. de l'Ethrane à environ 1/3 de sa valeur initiale, soit approximativement 0,56 %.

5. - En se basant sur la solubilité de l'Ethrane, dans les graisses, on prévoit une M. A. C. calculée pour l'Ethrane de 1,55 %, proche de celle trouvée expérimentalement (EGER).

Tableau I8

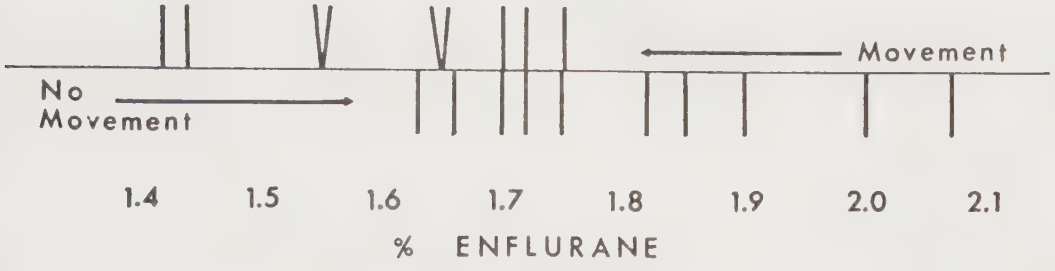
DONNEES OBTENUES POUR LA DETERMINATION DE LA M. A. C. DE L'ETHRANE

PATIENT	Durée totale d'Administration d'Ethrane avant l'incision	Durée totale de la Conc. Alv. d'Ethrane au moment de l'Incision	Conc. Alvéol. d' Ethrane juste avant l'incision (FE)	Conc. Inspirée d'Ethrane juste avant l'incision (FI)	$\frac{FI - FE}{FE} \times 100$	Mouvements	θ° C	Age
I	37	22	I,75			Oui	37	20
2	57	5I	I,9			Non	35,8	23
3	27	I6	2,0			Non	36,5	50
4	29	I9	I,75			Non	36	55
5	30	I5	I,72			Oui	35,4	4I
6	36	26	2,07			Non	35,9	49
7	55	38	I,7			Oui	35,8	49
8	30	I5	I,85			Non	36,2	5I
9	45	26	I,82			Non	36,9	49
I0	30	I7	I,72	2,0	I6	Non	36,5	29
II	26	I5	I,63	2,I	29	Non	36,I	48
I2	59	38	I,66	2,I5	29	Non	36	38
I3	37	24	I,55	2,08	34	Oui	36	22
I4	46	20	I,42	I,66	I7	Oui	36,I	22
I5	4I	26	I,55	I,95	27	Oui	36,2	24
I6	33	I7	I,65	I,85	I2	Oui	36,2	48
I7	32	I5	I,70	I,88	I2	Non	36,4	49
I8	2I	I5	I,44	I,85	28	Oui	36,2	49
I9	27	I5	I,65	I,90	I5	Oui	-	23

- FIGURE 6 -

Valeurs mesurées au moment de l'incision.

Les concentrations alvéolaires d'Ethrane sont représentées sur l'axe horizontal. Une réponse positive (mouvements à l'incision de la peau) est notée par un trait supérieur, et une réponse négative par un trait inférieur (GION - SAIDMAN).



- FIGURE 7 -

M A C déterminée à partir des données de la figure 6.

En partant des concentrations les plus basses, les sujets ont été groupés en groupes de 4, et le % de patients qui bougea dans chaque groupe a été rapporté en fonction de la concentration alvéolaire moyenne du groupe. La M A C est la concentration d'Ethrane où la ligne reliant les points individuels coupe la ligne des 50 % (GION - SAIDMAN).

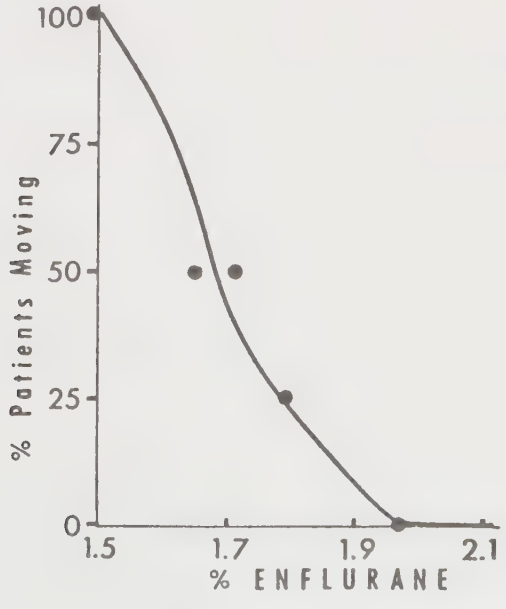


Tableau I9

CARACTERISTIQUES PHYSIQUES DES 6 PATIENTES RECEVANT L'ETHRANE

(CHASE)

Patiente	Poids (Kg)	Age	Surface Corporelle (m2)	Opération	Durée de l'administration d'Ethrane (mn)
I	63	35	I,70	Ligature des trompes	46
2	65	43	I,74	Réparation périnéale	I06
3	44	2I	I,44	Hystérectomie totale	I73
4	76	34	I,79	Biopsie du sein	8I
5	59	27	I,6I	Hystérectomie Vaginale	I03
6	56	29	I,69	Hystérectomie Totale	I97

III. - METABOLISME DE L'ETHRANE

A. - BIOTRANSFORMATION DE L'ETHRANE CHEZ L'HOMME (CHASE) - 1971 -

1. Principe : Etudier la Biotransformation de l'Ethrane par la mesure de l'excrétion urinaire de Fluor.

2. Méthode :

a) Protocole anesthésique

L'anesthésie est induite par du Thiopental I.V. (250 à 350 mg) chez 6 femmes subissant des interventions gynécologiques banales (Tableau 19).

Intubation - Ventilation contrôlée en circuit fermé avec contrôles des gaz du sang périodiquement.

Les composés caoutchoutés du circuit sont remplacés par du plastique pour éviter les éventuelles pertes en anesthésique dues à la solubilité dans le caoutchouc.

Le rythme de perte de l'Ethrane à partir du système est mesuré chez chaque malade, une concentration alvéolaire d'Ethrane de 1,5 % est maintenue en administrant de l'Ethrane dans le système à un rythme déterminé.

b) Analyse du Fluor urinaire

En commençant 24 heures avant l'intervention, les urines sont collectées jusqu'au 10ème jour post-opératoire. Les ions Fluor et le Fluor urinaire total non volatile sont analysés.

3. Résultats :

a) Le taux d'excrétion urinaire du Fluor avant l'anesthésie est en moyenne 0,84 mg/jour (de 0,24 à 1,68 mg/jour).

b) L'excrétion urinaire d'Ethrane non altéré est négligeable.

c) Après l'anesthésie : Tableau 20 et figure 8.

1. Le taux d'excrétion des ions Fluor (inorganiques) augmente significativement atteignant un maximum en 7 heures (20 à 60 mg de F-/jour).

   L'excrétion suit ensuite une simple courbe exponentielle décroissante, vers les valeurs normales, avec un demi-temps de 1,55 jours (0,51 à 2,94 jours).

2. L'excrétion des métabolites organiques contenant du Fluor est plus lente, atteignant un maximum le lendemain de l'anesthésie (15 à 70 mg/jour) puis décroît, avec un demi-temps de 3,69 jours (2,01 à 8,15 jours).

3. La concentration d'ions Fluor dans les urines retourne à la normale en moins de 1 semaine, alors que les métabolites organiques fluorés sont excrétés pendant environ 17 jours.

4. Conclusions :

Du Fluor administré sous forme d'Ethrane :

. 0, 51 % (de 0,31 à 0,94 %) sont excrétés sous forme d'ions Fluor ;

et . 1, 91 % (de 1,30 à 3,60 %) sont excrétés sous forme de métabolites organiques non volatiles.

La biotransformation de l'Ethrane chez l'homme apparaît être en

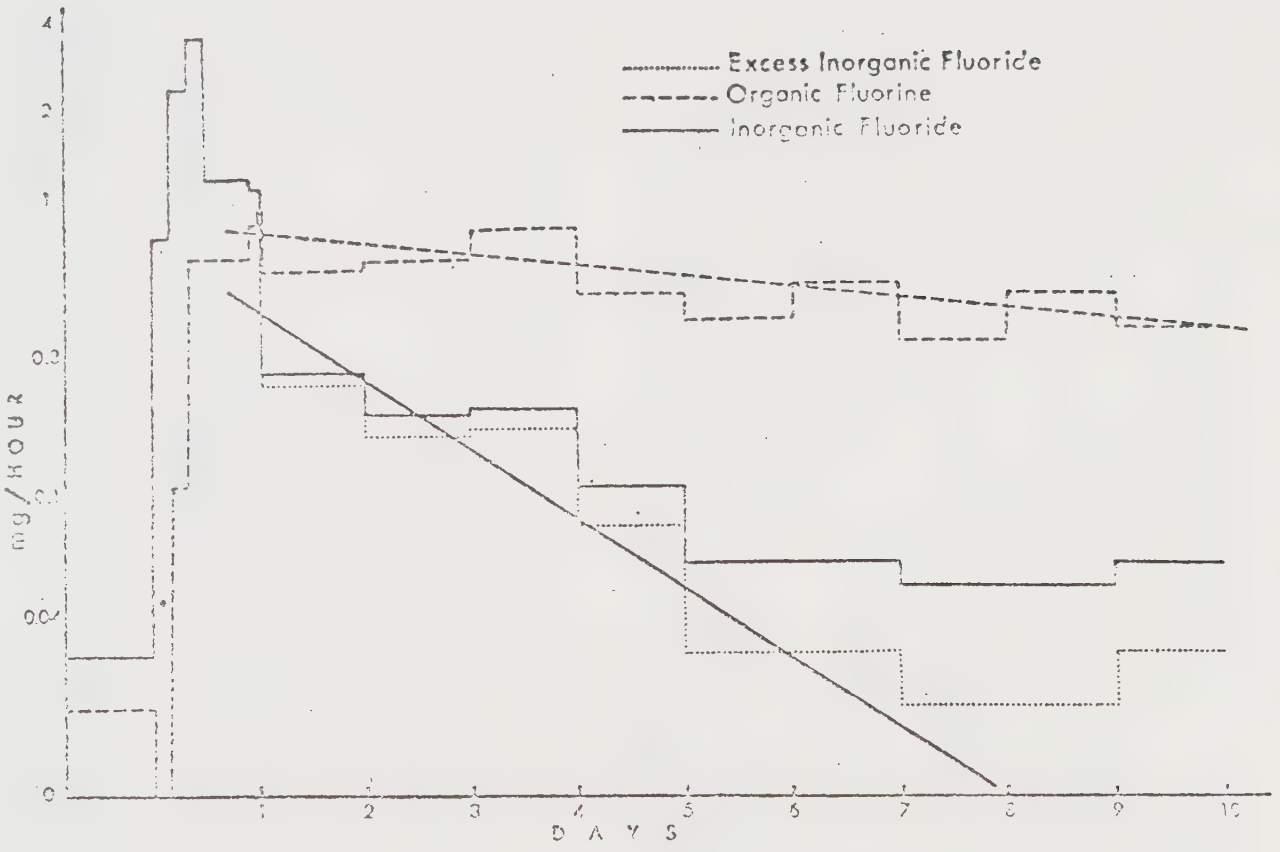
Tableau 20

FLUOR ORGANIQUE ET INORGANIQUE RETROUVE DANS LES URINES DE 6 PATIENTES APRES ANESTHESIE A L'ETHRANE (CHASE - I97I)

N°	Ethrane absorbé (gm)	Fluor absorbé (gm)	Taux d'Excrétion Max. Après anesthésie		Mi-Temps (jours)		Montant total de Fluor excrété (mgm)		Org./Inorg.	% de Fluor retrouvé		
			Inorg. (h)	Organique (j)	Inorg.	Org.	Inorg.	Org.		Inorg.	Org.	Total
I	I5,27	7,9	II - I5	2	2,94	4,70	48,5	I09,I	2,2	0,6I	I,38	I,99
2	I5,77	8,I4	I - 3	I	0,5I	2,0I	76,4	293,3	3,8	0,94	3,60	4,54
3	I6,I2	8,3I	7 - 9	3	I,II	8,I5	52,I	203,6	3,9	0,63	2,45	3,08
4	I8,23	9,40	3 - 5	2	0,8I	2,42	29,4	I20	4,I	0,3I	I,30	I,6I
5	I9,06	9,84	3 - 7	I	I,2	2,69	45,3	I98	4,4	0,46	2,04	2,50
6	32,I2	I6,56	7 - II	2	I,45	2,38	53,5	247,2	4,6	0,32	I,49	I,8I
M O Y E N N E.....			7,0		I,55	3,69	49,0	I84	3,8	0,5I	I,9I	2,42

- FIGURE 8 -

Excrétion de Fluor urinaire organique et inorganique après anesthésie à l'Ethrane (CHASE).



de 2,4I %

Ce degré de métabolisme est bien moindre que les valeurs rapportées pour le trichloréthylène, le méthoxyflurane, l'halothane, le fluroxène.

Ceci est probablement en relation avec la stabilité chimique de la molécule d'Ethrane et avec le coefficient de répartition sang/gaz relativement bas (I,9I).

En se basant sur l'analyse du Fluor urinaire, la plupart du Fluor retrouvé l'était sous forme de métabolites organiques non volatiles ; le rapport Fluor organique/Fluor inorganique est en moyenne de 3,8, suggèrant une déshalogénation du carbone β de la moitié Ethyl de la molécule d'Ethrane.

Cependant, il a été montré chez des animaux expérimentaux qu'après absorption d'ions Fluor, et d'anesthésiques fluorés, il y avait une augmentation significative des ions Fluor dans l'os (FISEROVA - BERGEROVA).

En supposant un semblable dépôt de l'ion Fluor sur le squelette humain, approximativement la moitié des ions Fluor inorganiques formés pendant la biotransformation de l'Ethrane seront captés pas l'os, réduisant de ce fait le rapport Fluor organique sur inorganique à environ I,9. Ceci doit impliquer une dégradation ultérieure de la molécule, probablement par clivage de la liaison Ether, accompagné d'une défluorisation autolytique de l'un ou des deux atomes de carbone adjacents.

L'excrétion urinaire du fluor inorganique et organique suit une simple courbe de décroissance exponentielle. Ce modèle d'excrétion est similaire à celui rapporté pour le Méthoxyflurane.

La vitesse d'excrétion plus lente des composés fluorés organiques, comparée au Fluor inorganique, suggère la clearence rénale des métabolites des deux formes est différente. Peut-être est-ce en relation avec la protéine tissulaire et plasmatique se liant avec les métabolites fluorés organiques.

B. - METABOLISME HEPATIQUE DE L'ETHRANE (HALSEY) - I97I -

Il a été étudié chez le porc nain et comparé avec celui du Méthoxyflurance, du cyclopropane, de l'Halothane et du Forane.

I. Principe :

Il est basé sur la disparition de l'anesthésique de la circulation hépatique.
En mesurant les concentrations en anesthésiques sur des échantillons de sang de l'artère hépatique, de la veine porte et des veines sus-hépatiques, on peut déterminer la fraction d'anesthésique gardée par le foie.

SAWYER montra avec l'Halothane que la fraction métabolisée par le foie dépend de la concentration. A de hautes concentrations alvéolaires (par exemple, à la M. A. C.), le foie extrait peu ou pas de l'anesthésique qui le traverse alors que lorsque la concentration alvéolaire décroît, la fraction extraite augmente.

L'explication la plus raisonnable de ce phénomène d'extraction de l'anesthésique est son métabolisme par le foie.

2. Méthode :
I2 cochons nains sont exposés à des concentrations sub-anesthésiques d'Ethrane (≃ I/I00 en M. A. C.) pendant des périodes prolongées de 20 heures à une semaine.

La fraction d'anesthésique restée dans le sang après passage dans le foie (ici, le rapport de la concentration anesthésique dans la veine sus-hépatique, et celle de l'artère fémorale) reflète le métabolisme hépatique de l'anesthésique.

Un rapport de O indique aucun déplacement de l'anesthésique, alors qu'un rapport de I indique un déplacement complet.

Toutes les concentrations sont en volume % à I atmosphère.

Les concentrations alvéolaires ont été calculées à partir des concentrations dans l'artère fémorale.

Des mesures semblables ont été faites avec l'Halothane, le Méthoxyflurane, le Cyclopropane, et le Forane.

3. Résultats : Tableau 2I

L'Halothane et le Méthoxyflurane sont métabolisés fortement à des concentrations basses, subanesthésiques : les fractions extraites sont en moyenne de 0,35 pour l'Halothane et de 0,52 pour le Méthoxyflurane.

Il n'y a aucun métabolisme détectable du cyclopropane et du Forane.

Le Métabolisme de l'Ethrane est très faible : les fractions extraites sont supérieures à zéro avec une moyenne de $0,I2 \pm 0,02$.

4. Critiques

Il n'est pas démontré que la concentration d'anesthésique dans l'artère fémorale est la même que celle de la veine porte.

S'il existait une différence, elle pourrait être due à une captation de l'anesthésique par le lit splanchnique.

De ce fait, on ne peut pas dire si la petite extraction d'Ethrane de I2 % est le résultat d'un métabolisme.

Quoi qu'il en soit, s'il existe un métabolisme, celui-ci est faible.

5. Conclusions

On sait que les effets toxiques des anesthésiques par inhalation peuvent être dus à leurs métabolites.

C'est notamment le cas de l'Halothane, du Méthoxyflurane et Chloroforme.

Cette méthode montre donc que si le métabolisme des anesthésiques est semblable chez l'homme, et chez le porc nain, l'Ethrane est bien moins toxique que l'Halothane et le Méthoxyflurane.

Tableau 2I

RESULTAT DES ETUDES SUR LE METABOLISME HEPATIQUE DE L'ETHRANE CHEZ LE PORC NAIN - (HALSEY - I97I)

Ethrane N° de l'Etude	Temps D'Exposition (jours)	Conc. d'Ethrane dans la chambre (Vol % x IO_2)	Conc. Alv. d'Ethrane (Vol % x IO_2)	Rapport Conc. Alv./ M. A. C. (x IO_2)	Conc. dans Artère Fémorale (x IO_2)	Conc. Dans V. Hépatique (x IO_2)	Fraction Extraite
I	2	I,7	I,5	0,75	2,9	2,4	0,I7
2	2	0,68	0,68	0,34	I,3	I,2	0,08
3	2,5	0,68	0,68	0,34	I,3	I,I	0,I5
4	2,8	0,68	0,68	0,34	I,3	I,2	0,08

V

ACTIONS DE L'ETHRANE SUR LES DIFFERENTS SYSTEMES ET FONCTIONS DE L'ORGANISME

I. - SUR LA FONCTION RESPIRATOIRE

1. En respiration spontanée
2. En respiration contrôlée

II. - SUR LA FONCTION CARDIO-CIRCULATOIRE

A. En respiration spontanée

B. En respiration contrôlée

C. Influence de la $PaCO_2$

D. Mécanismes intimes :

- Action sur l'activité sympathique
- Action sur la contractilité myocardique

III. - SUR LE SYSTEME NERVEUX CENTRAL

A. L'Electro-Encéphalogramme pendant l'anesthésie à l'Ethrane
B. Influences de la $PaCO_2$ et de la Profondeur de l'Anesthésie
C. Influence du Protoxyde d'Azote
D. Les mouvements moteurs
E. Conclusions

IV. - SUR LA TRANSMISSION NEURO-MUSCULAIRE

A. Action de l'Ethrane seul
B. Avec les curarimimétiques
C. Avec les dépolarisants
D. Avec la Néostigmine
E. Conclusions

V. - SUR LES FONCTIONS HEPATIQUES

VI. - SUR LE REIN ET LA DIURESE

VII. - SUR LES CONSTANTES DU SANG

A. N F S
B. Ionogramme
C. Autres
D. Catécholamines
E. Glycémie

VIII. - AUTRES ACTIONS

1. Sur la broncho-motricité et les sécrétions
2. Sur la température corporelle
3. Sur le saignement et la coagulation
4. Sur la barrière placentaire
5. Action analgésique.

ACTION DE L'ETHRANE SUR LES DIFFERENTS SYSTEMES ET FONCTIONS DE L'ORGANISME

I. - SUR LA FONCTION RESPIRATOIRE

I. En respiration spontanée

Comme les autres anesthésiques halogénés, l'Ethrane est un dépresseur respiratoire.

La dépression respiratoire se manifeste pendant l'anesthésie Ethrane-Oxygène ou Ethrane-Protoxyde d'Azote-Oxygène par :

- un rythme respiratoire qui tend à s'élever ;
- un volume courant qui tend à diminuer.

A. - Le rythme respiratoire

Il tend à s'élever, mais il reste relativement stable pendant la chirurgie, habituellement autour de 20 à 25/mn, parfois même moins.

Mais il peut augmenter jusqu'à 28 - 30 /mn en réponse à la stimulation chirurgicale en anesthésie légère.

De toute façon, dans aucun cas, on ne voit le type de tachypnée que l'on observe avec l'Halothane ou le Chloroforme (BOTTY).

B. - Le Volume courant

Il diminue avec l'approfondissement de l'anesthésie, mais il descend rarement au-dessous de 150 ml.

Habituellement, il est de 250 à 400 ml (BOTTY).

Il faut remarquer que chez certains patients peut survenir un soupir profond et spontané toutes les 5 ou 10 mn pendant l'anesthésie à des profondeurs chirurgicales (BOTTY - LEBOWITZ).

Ceci rappelle ce qu'on peut observer avec l'Ethyl-Ether.

C. - Conséquences

1. La ventilation totale chute progressivement lorsque la profondeur de l'anesthésie augmente, atteignant 49 % des valeurs de contrôle avec 5 % d'Ethrane inspiré dans de l'O_2 pur (ROUGE). Tableau 22.
2. L'espace mort tombe progressivement avec l'approfondissement de l'anesthésie, probablement dû entièrement à la décroissance du volume courant.

   Cette chute de l'espace mort n'est pas suffisante pour protéger la ventilation alvéolaire qui tombe à des niveaux très bas, alors que la $PaCO_2$ grimpe.
3. Le résultat en étant une acidose respiratoire progressivement crois-

Tableau 22

ACTION RESPIRATOIRE ET CARDIO-VASCULAIRE DE L'ETHRANE EN RESPIRATION SPONTANEE, AVEC ET SANS N_2O. COMPARAISON AVEC L'HALOTHANE (ROUGE)

PLAN	ETHRANE (Espace mort : I20 ml)				ETHRANE + N_2O (esp. mort des appareils : 30 ml)				HALOTHANE		
	Eveillé en O_2	Léger 2 %	Modéré 3,5 %	Profond 5 %	Eveillé en O_2	Léger 2 %	N_2O 2 %	Modéré 3,5 %	Eveillé en O_2	Léger	Profond
Concentration Alvéolaire	0	I,8	2,4	2,8	0	I,7	I,6	2,5	0	0,8	I,6
V E	9,6	7,2	6,I	4,7	8,I	7,0	6,2	5,4	7,9	7,3	6,5
F R	I7	20	2I	22	I6	2I	23	2I	22	29	35
$PaCO_2$	37	57	69	82	38	53	60	62	38	50	62
PaO_2	558	5I3	503	490	570	468	I24	469	582	564	506
pH	7,48	7,32	7,26	7,I7	7,45	7,36	7,30	7,29	7,43	7,34	7,28
S	I,7	I,I	0,4	0,2	I,4	0,5	0,4	0,4	I,4	I,0	0,2
Press. Art. Moyenne	I00	7I	6I	59	95	59	67	57	97	70	65
Pouls	72	94	97	98	66	86	90	97	-	-	-
Index cardiaque	3,4	3,8	4,6	7,7	3,0	3,I	3,8	2,9	8,5	9,3	9,6
T P R	I6	9	7	6	I6	8	8	9	I2	8	7

Tableau 23

GAZ DU SANG ARTERIEL CHEZ 20 PATIENTS CHIRURGICAUX AVANT L'ANESTHESIE (CONTROLE, RESPIRANT DE L'O_2 PUR) ET PENDANT L'ANESTHESIE ETHRANE + N_2O/O_2 (50 %/50 %) EN RESPIRATION SPONTANEE (BOTTY)

	CONTROLE	30 mn	45 mn	60 mn
pH	7,40	7,33	7,3I	7,3I
$PaCO_2$	34	40	40	43
PaO_2	I56	I88	I92	207

sante (pH = 7,I7 en anesthésie profonde : (ROUGE) sans composante métabolique. Tableau 22 et 23.

de plus, en anesthésie profonde, le sujet est non seulement en acidose respiratoire, mais il est incapable de répondre effectivement à un stress ultérieur qui pourrait augmenter l'acidose, comme la présence de rétracteurs abdominaux, ou la position du corps (ROUGE).

D. - AMELIORATION

Pour un même plan d'anesthésie estimé cliniquement, la ventilation alvéolaire est supérieure, et la $PaCO_2$ plus basse lorsque :

- l'espace mort des appareils est réduit ;
- du protoxyde d'Azote est ajouté au mélange Ethrane-Oxygène (ROUGE). Tableau 22.

(Le Tableau 22 compare les effets de l'Halothane administré dans les mêmes conditions).

On voit également que, avec au moins 50 % d'O_2, l'hypoxémie n'est jamais un problème.

E. - RECUPERATION

Les paramètres de la ventilation retournent rapidement à la normale en salle de réveil.

2. En respiration contrôlée

DOBKIN (I969) a étudié les gaz du sang chez I90 patients subissant une intervention chirurgicale majeure et endormis par Ethrane + N_2O/O_2 (60% / 40 %) en ventilation contrôlée (volume : 7,5 à I0 ml/Kg et fréquence : I5 à 20/mn) Tableau 24 - Figures 9 et I0.

Dans ces conditions, il existe une légère alcalose respiratoire pendant l'intervention, suivie d'une légère et transitoire acidose respiratoire pendant la première heure post-opératoire.

Il n'y a jamais d'acidose métabolique.

Seule, une petite baisse de la tension d'oxygène apparaît le lendemain de l'intervention (ce qui est presque toujours vu de façon normale après une intervention abdominale majeure).

II. - SUR LA FONCTION CARDIO-CIRCULATOIRE

Les effets de l'Ethrane sur la fonction cardio-circulatoire sont complexes :

A) en Respiration spontanée

I. Tension artérielle

L'induction de l'anesthésie est régulièrement accompagnée d'une baisse de la pression artérielle modeste, supérieure à celle provoquée par le Méthoxyflurane, mais inférieure à celle provoquée par l'Halothane (DOBKIN).

Cette baisse de T. A. est dans la majeure partie des cas comprise entre I0 et 25 mm Hg, mais elle est plus importante chez les patients hypertendus (LINDE).

A la stimulation chirurgicale, la T.A. retourne parfois à la valeur de contrôle mais plus souvent, elles reste légèrement infé-

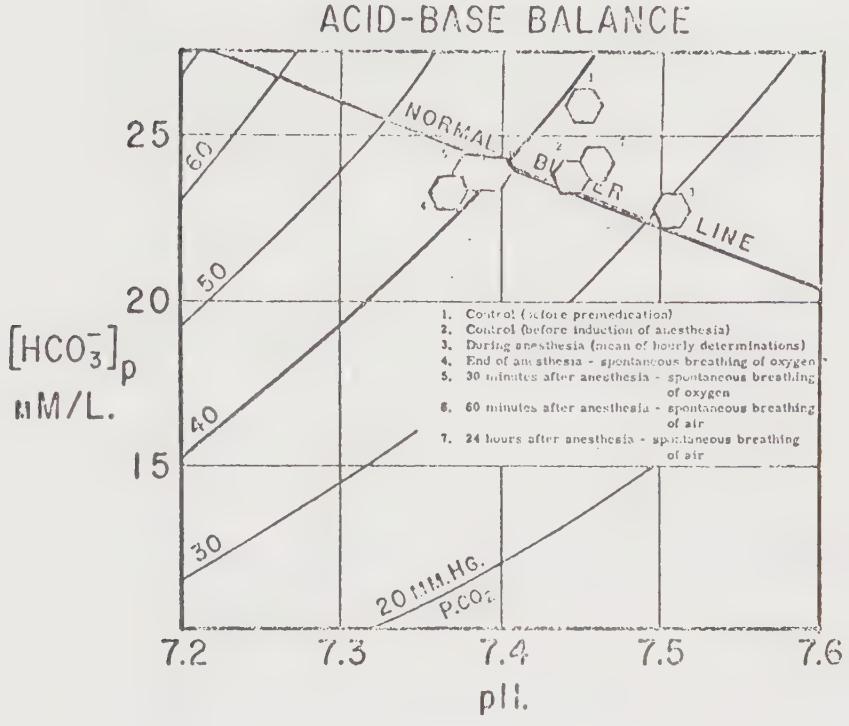
Tableau 24

EFFETS DE L'ANESTHESIE ETHRANE - N_2O - O_2 SUR LES GAZ DU SANG DE I90 PATIENTS SUBISSANT UNE INTERVENTION CHIRURGICALE ABDOMINALE MAJEURE EN RESPIRATION CONTROLEE (DOBKIN)

VALEURS MOYENNES DE	pH	$PaCO_2$ mm Hg	HCO_3 mM/l	Ht %	PaO_2 mm Hg	SaO_2 %
- Contrôle en respiration spontanée, la veille de l'anesthésie	7,42	4I	25,5	42	73	96
- Ventilation spontanée avant induction	7,43	40	25,4	42	73	96
- Respiration contrôlée pendant l'anesthésie (moyenne des échantillons pris toutes les heures)	7,50	34	25,I	40	II0	98
- Fin de l'anesthésie (resp. spontanée I00 % O_2)	7,37	46	25,2	4I	2I5	99
- 30 mn après l'anesthésie (resp. spontanée - O_2 nasal)	7,38	47	26,I	42	78	96
- 60 mn après anesthésie (resp. spontanée)	7,39	45	25,9	4I	8I	96
- 24 h après anesthésie (resp. spontanée)	7,44	4I	26,2	39	64	95

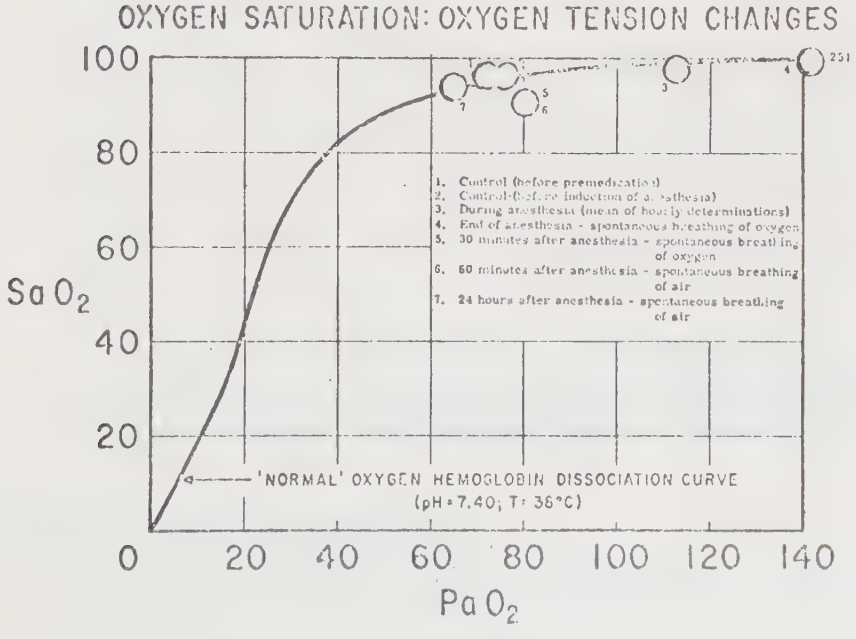
- FIGURE 9 -

Changements de pH, $PaCO_2$ et des bicarbonates plasmatiques pendant l'anesthésie Ethrane-N_2O en ventilation contrôlée douce (100 cas abdominaux) - (DOBKIN).



- FIGURE 10 -

Changements de PO_2 et SaO_2 pendant l'anesthésie Ethrane-N_2O en respiration contrôlée douce (moyenne de 100 cas d'abdominaux) - (DOBKIN).



rieure à cette valeur. Chez IO % des cas, une hypotension significative, de plus de 30 mm Hg sous le contrôle, persiste.
Cette hypotension lorsqu'on la juge trop importante réagit très bien aux vasopresseurs, ou à la simple réduction de la concentration inspirée d'Ethrane (LEBOWITZ).

Pendant l'intervention, la T. A. reste remarquablement stable en l'absence d'hémorragie non compensée. Les réflexes à la traction viscérale ne sont parfois que médiocrement déprimés, et une hypotension brutale peut survenir, qui réagit bien dans tous les cas à l'injection intraveineuse d'Atropine et/ou de chlorure de Calcium (DOBKIN).

A la fin de l'anesthésie, la T. A. retourne très rapidement à sa valeur pré-opératoire.

2. Le Pouls reste toujours remarquablement stable pendant l'anesthésie. Sa fréquence tend à être légèrement supérieure à celle vue avec le Méthoxyflurane et l'Halothane (DOBKIN - ROUGE).

Les arythmies et les troubles E. C. G. sont remarquablement absents (DOBKIN).

En anesthésie profonde, on peut voir des extra-systoles ventriculaires ou auriculaires, une bradycardie, un rythme nodal (LEBOWITZ et LINDE) qui cessent très rapidement à la diminution de la concentration inhalée d'Ethrane.

3. La pression veineuse centrale n'est jamais altérée de façon majeure quelle que soit la durée ou la profondeur de l'anesthésie (ROUGE - DOBKIN).

4. Le débit cardiaque
Son augmentation est frappante lorsque la concentration d'Ethrane est augmentée (ROUGE).

Cette augmentation est due de façon prédominante à la modeste élévation de la fréquence cardiaque, car le volume systolique reste constant (ROUGE).

En conséquence de l'augmentation du débit cardiaque et de la chute de la T. A., il y a une chute importante des résistances périphériques totales calculées, et du travail cardiaque.
Le Tableau 22 montre que le rythme cardiaque est plus rapide, et le débit cardiaque plus grand lorsque l'espace mort est plus grand, et qu'il n'y a pas de N_2O.

Ceci est probablement dû à la libération accrue de catécholamines lorsque la $PaCO_2$ augmente (ROUGE).

L'acidose respiratoire provoque la décharge des catécholamines avec augmentation conséquente du débit cardiaque, et baisse du travail cardiaque et des résistances périphériques totales calculées.

B) En Respiration contrôlée

I. Les effets globaux de l'Ethrane lors de la respiration contrôlée à un niveau stable sont : (ROUGE)

a) La T.A. est abaissé, mais elle n'est pas affectée de façon significative par le contrôle de la ventilation ;

b) le Pouls reste constant ;

c) La Pression Veineuse centrale ne change pas ;

d) le débit cardiaque chute, par baisse du volume d'éjection systolique ;

e) la résistance périphérique totale augmente en proportion inverse de la baisse du débit cardiaque.

La figure II montre l'évolution de divers facteurs pendant l'anesthésie à l'Ethrane en respiration contrôlée.

On voit que les facteurs reviennent rapidement à leurs valeurs pré-anesthésiques après arrêt de l'anesthésie.

C) Influence de la $PaCO_2$

Chez 6 femmes adultes de 32,7 d'âge moyen (2I à 44) non prémédiquées, endormies par l'Ethrane, et ventilées mécaniquement, MARSHALL étudie divers paramètres cardio-circulatoires et pulmonaires, en faisant varier la $PaCO_2$ de l'hypo à l'hypercarbie.

Les résultats globaux sont donnés dans le Tableau 25.

Les figures I2 et I3 montrent l'évolution des principaux paramètres de l'hypo à l'hypercarbie.

La figure I4 montre l'évolution de l'index cardiaque chez l'homme éveillé et chez l'homme endormi par l'Ethrane et l'Halothane.

I. Résultats cardio-vasculaires

a) pendant l'hypocapnie :

La T. A. se maintient bien ; ceci étant dû à la vasoconstriction (augmentation des résistances périphériques) alors que le débit cardiaque, le volume systolique et les pressions ventriculaires droites sont à leur minimum.

b) Lorsque la $PaCO_2$ est augmentée jusqu'à la normocapnie :

Le débit cardiaque et le volume systolique restent inchangés ;

Mais la T. A. systémique décroît en raison de la vasodilatation (baisse des résistances périphériques) et réciproquement, les pressions du ventricule droit augmentent.

c) En hypercapnie :

La T. A. systémique augmente due à une augmentation marquée du débit cardiaque et du volume systolique, en dépit d'une baisse ultérieure des résistances périphériques ; les pressions ventriculaires augmentent à leur maxima.

Au cours des différents phases, le rythme cardiaque reste stable, constant, et régulier.

d) Conclusions :

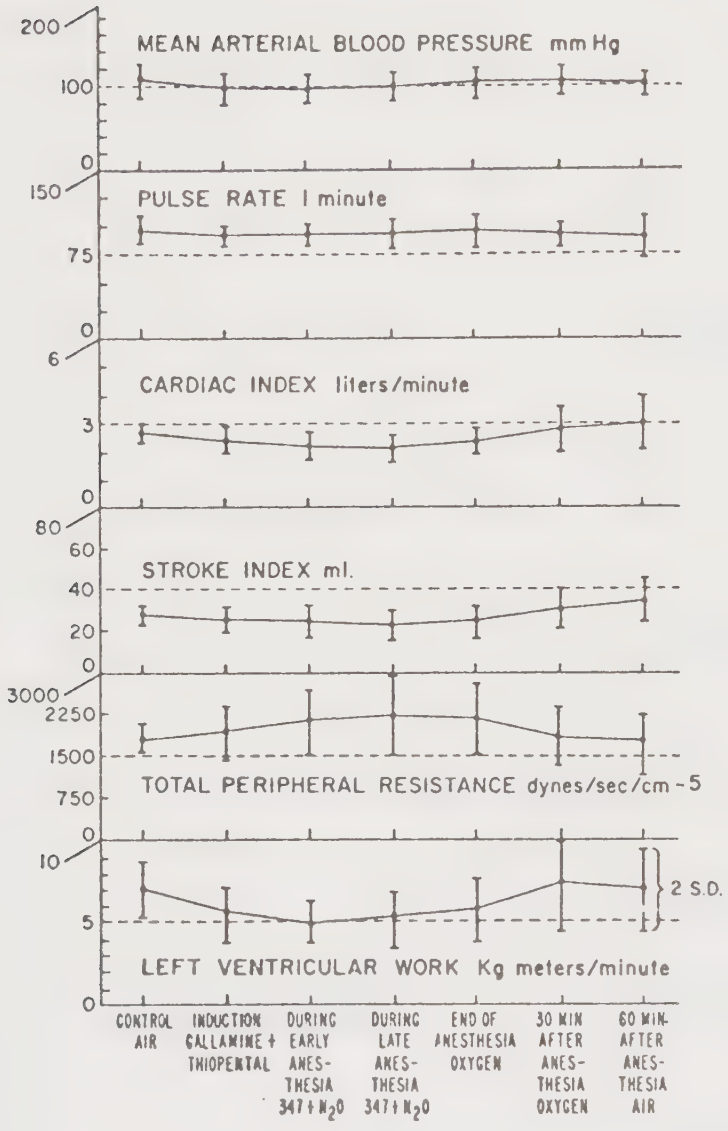
. Le débit cardiaque change de façon non linéaire, ni logarithmique avec l'augmentation de la $PaCO_2$.

En hypocapnie, il se maintient bien puis augmente en hypercapnie.

. La fréquence cardiaque ne changeant pas, le volume systo-

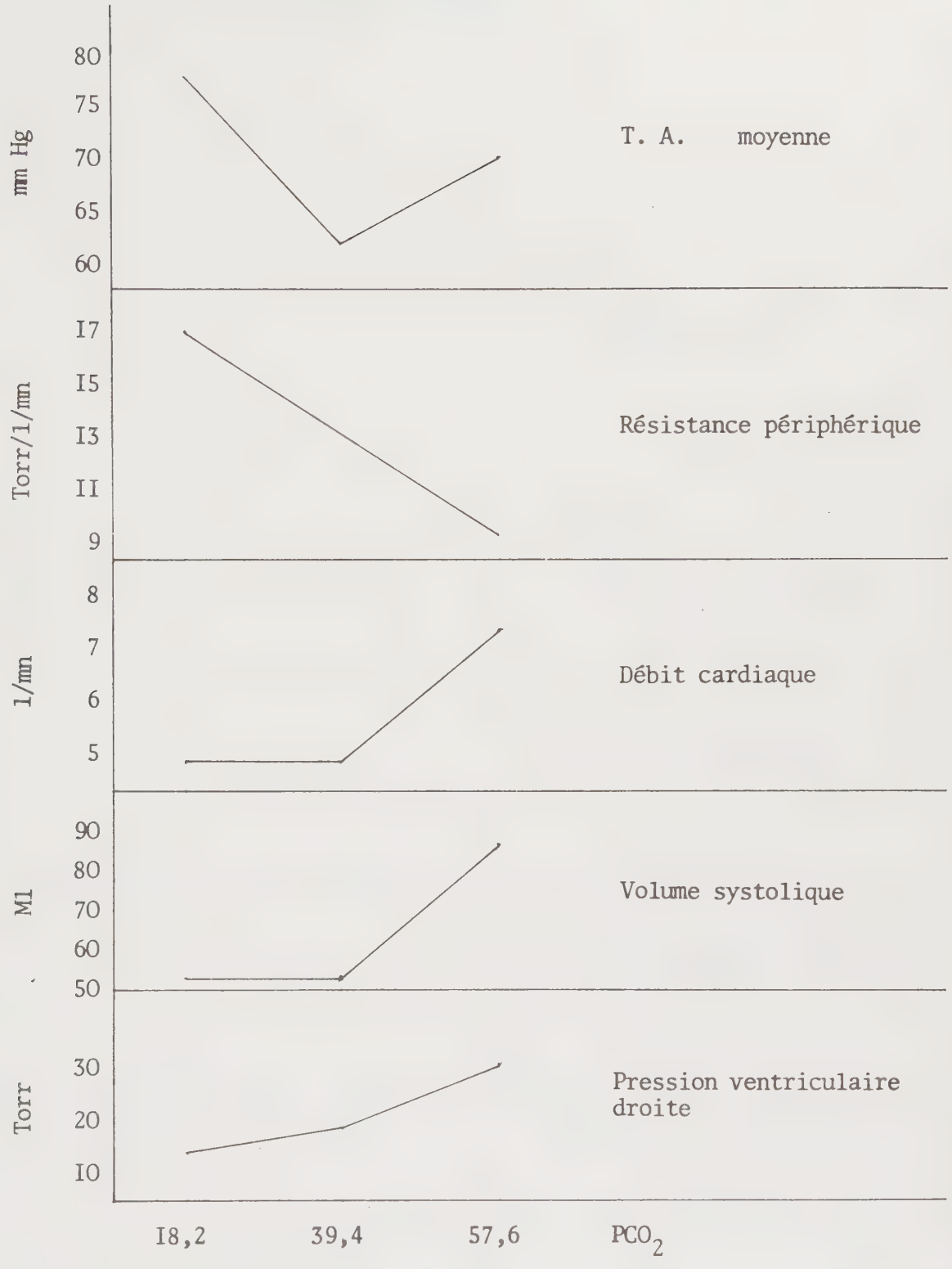
- FIGURE 11 -

Effets de l'anesthésie à l'Ethrane en respiration contrôlée sur les facteurs de la dynamique circulatoire chez l'homme. (DOBKIN)



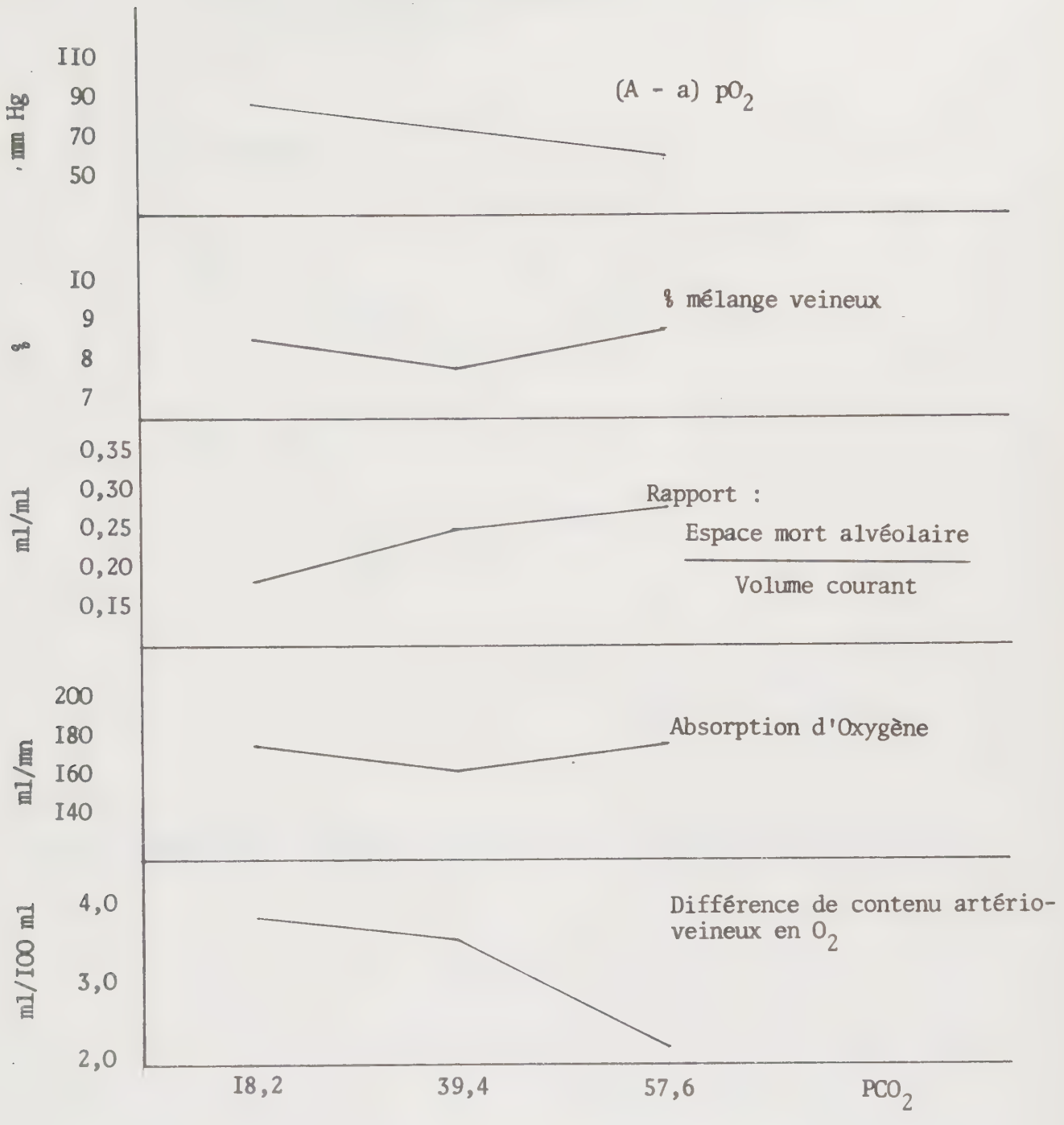
- FIGURE I2 -

(d'après MARSHALL)



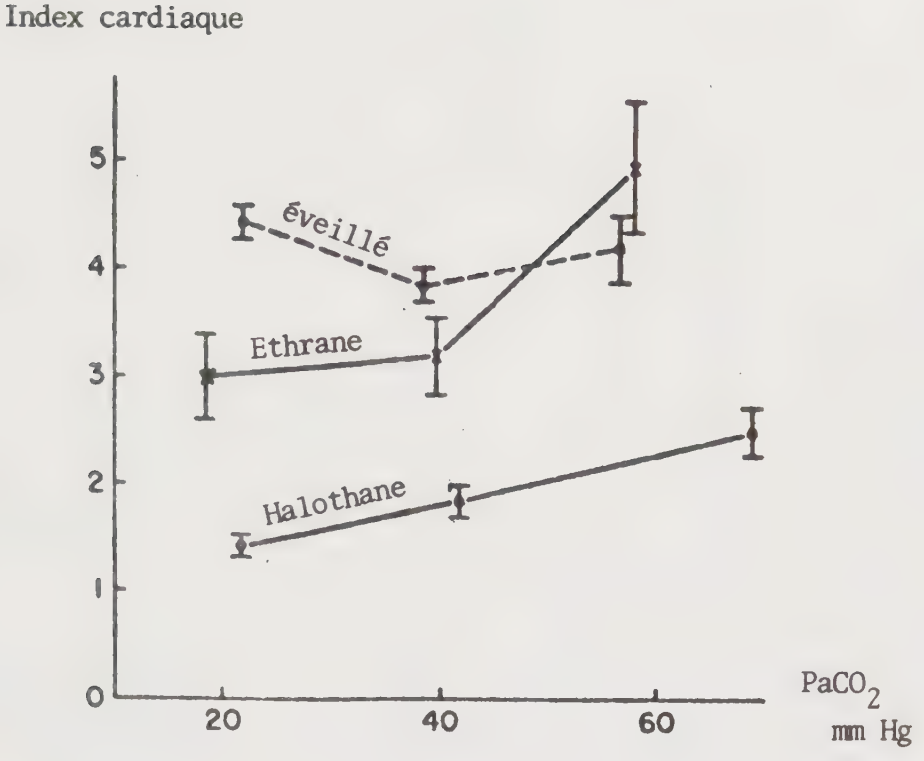
- FIGURE I3 -

(d'après MARSHALL)



- FIGURE I4 -

Effets des variations de la $PaCO_2$ sur l'index cardiaque chez l'homme éveillé, anesthésié à l'Ethrane, et à l'Halothane (MARSHALL).



L'Index cardiaque avec l'Ethrane est plus proche de celui avec l'Halothane.

Tableau 25

RESULTATS MOYENS OBTENUS CHEZ 6 FEMMES ETUDIEES EN HYPO - NORMO ET HYPERCARBIE (MARSHALL)

	HYPOCARBIE	NORMOCARBIE	HYPERCARBIE
$PaCO_2$ (mm Hg)	I8,2 ± I,3	39,9 ± 09	57,6 ± 2,I
Température rectale (C)	35,5 ± 0,3	35,6 ± 0,4	35,6 ± 0,4
Press. Alv. D'ETHRANE(mm Hg)	I4,3 ± 0,9	I4,5 ± 0,8	I4,I ± I,0
Fréquence respiratoire/mn	I2,9 ± 0,5	I2,7 ± 0,7	I2,8 ± 0,6
$\dot{V}$ E = Volume Expiré (l/mn BTPS)	II,6 ± I,0	II,3 ± I,0	II,I ± 0,9
PaO_2 (mm Hg)	59I ± 33	577 ± 24	58I ± I4
(A - a) PO_2 diff. (mm Hg)	90 ± 29	82 ± 2I	6I ± I3
$\dot{Q}s/\dot{Q}T$ (%) Pourcentage de mélange veineur	8,5 ± 2,I	8,5 ± I,7	8,6 ± I,7
$\dot{V}O_2$ ml/mm STPD Consommation d'Oxygène	I77 ± 30	I7I ± 22	I7I ± 23
$(CaO_2-C\bar{v}O_2)$ ml/I00 ml = ≠ de contenu artério-veineux en O_2	3,8 ± 0,5	3,4 ± 0,4	2,2 ± 0,2
Qt (l/mn) = débit cardiaque	4,70 ± 0,65	5,03 ± 0,54	7,94 ± 0,93
π/mn	90 ± 4	90 ± 5	92 ± 7
$P\bar{v}O_2$ (mm Hg) Tension d'O_2 Sang veineux mélé	50,4 ± 6,5	59,8 ± 2,7	I0I,9 ± 7,5
Pression artérielle systémique (mm Hg)	76,8 ± 6,3	63,I ± 5,I	7I,8 ± 5,I
Résistances périphériques (Dyne.Sec. cm^{-3})	I 378 ± I24	I 035 ± 82	749 ± 62
Index systolique du V.G. (beat m2)	35,2 ± 6,4	3I,2 ± 4,6	54,2 ± 8,6
Pression artérielle pulmonaire (mm Hg)	II,5 ± 3,9	I3,2 ± 3,8	I8,6 ± 5,6
Pression de fin de diastole (mm Hg)	6,0 ± I,2	5,I ± I,7	6,8 ± 0,7

lique et le débit cardiaque évoluent parallèlement.

. La pression artérielle tend à augmenter aussi bien en hypo qu'en hypercapnie.

. La résistance périphérique totale diminue linéairement lorsque la $PaCO_2$ augmente.

. L'index cardiaque (moyenne :3,2 I/mn/m2) n'est que légèrement diminué par rapport à l'état de veille à $PaCO_2$ normale (3,5 I/mn/m2).
En hypocarbie, le changement est insignifiant (moyenne 3,0I I/mn/m2), mais en hypercarbie, il y a une augmentation marquée (4,97 I/mn/m2).

. Alors que pendant l'anesthésie à l'Halothane, le débit cardiaque diminue substantiellement et linéairement, en fonction de la $PaCO_2$, avec l'Ethrane, l'évolution se rapproche plus de celle de l'homme éveillé et l'anesthésie à l'Ethrane se montre plus favorable pour le système cardio-vasculaire que l'anesthésie à l'Halothane.

. Les réponses différentes observées peuvent s'expliquer par différents facteurs tels que : intéractions entre activité neurogène centrale et périphérique, catécholamines circulants, action directe à la fois du CO_2 et de l'agent anesthésique.

. A des concentrations équivalentes, la contractilité du muscle cardiaque isolé est moins déprimé avec l'Ethrane qu'avec l'Halothane (SHIMOSATO : voir plus loin).

. Une diminution de la $PaCO_2$ augmente la contractilité, alors qu'une baisse de la $PaCO_2$ la diminue (WEAD - LITTLE - I967) (Mais chez l'animal intact, ces effets directs peuvent être modifiés par des effets neuro-humoraux secondaires).

. En hypercarbie, avec l'Ethrane, l'augmentation du débit cardiaque, du travail systolique, de la pression artérielle moyenne, de la pression de remplissage du coeur droit, et la baisse des résistances vasculaires périphériques s'accordent avec les réponses observées chez l'homme éveillé ; or, chez l'homme éveillé, on a démontré dans ce cas l'augmentation des catécholamines circulants et de l'activité nerveuse sympathique.

Donc, pendant l'anesthésie à l'Ethrane, ces mécanismes ne sembleraient pas être détériorés.

. En hypocarbie, les opinions sont moins unanimes : ainsi, alors que la plupart des auteurs ont rapporté une augmentation du débit cardiaque, en hypocapnie chez l'homme éveillé, on n'a pas pu en étudier la cause exacte en dehors de la participation de l'augmentation du retour veineux et de la contractilité myocardique. Avec l'Halothane, le débit cardiaque et la pression de remplissage ventriculaire diminuent linéairement.

Avec l'Ethrane, le débit cardiaque se maintient et la pression de remplissage ventriculaire augmente légèrement.

Bien que la différence du retour veineux joue un rôle, il est probable que le degré de dépression myocardique soit le facteur déterminant des différences observées entre l'Halothane et l'Ethrane à une $PaCO_2$ donnée.

Là encore, l'anesthésie à l'Ethrane est plus favorable pour le système cardio-vasculaire que celle à l'Halothane.

. Sur la circulation pulmonaire, les observations sont similaires

à celles rapportées chez l'homme éveille. (FISHMAN - I960). Ainsi, l'augmentation de la pression artérielle pulmonaire moyenne pendant l'hypercarbie semble être le reflet passif de l'augmentation du flux sanguin vasculaire. La résistance vasculaire pulmonaire reste inchangée.

Ces résultats suggèrent que l'Ethrane n'a pas d'effet majeur sur la circulation pulmonaire.

2. Résultats sur la ventilation - Figure I3

Lorsque la $PaCO_2$ est augmentée, la différence de tension alvéolo-capillaire en oxygène décroit, mais en fait, l'action est complexe.

a) Au passage de l'hypo à la normocapnie :

Le pourcentage du mélange veineux décroit légèrement et puisque le débit cardiaque est inchangé, le volume réel du mélange veineux décroit d'un montant proportionnel.

En même temps, l'absorption d'oxygène et de là, la différence de contenu en oxygène artério-veineux, décroit légèrement.

La décroissance de la différence de tension en oxygène alvéolo-artériel est attribué à ces deux effets, et ils sont partiellement reflétés par l'augmentation de la tension en Oxygène du sang veineux mélé (voir plus loin).

b) Au changement de la normo à l'hypercarbie, le pourcentage du mélange veineux augmente légèrement et comme le débit cardiaque augmente de façon marquée, le volume du mélange veineux augmente.

Cependant, les effets contraires de ce changement sont plus que compensés par la baisse du contenu en Oxygène artério-veineux qui résulte de l'absorption constante d'oxygène avec un débit croissant.

Le résultat est une diminution de la différence de tension en O_2 alvéolo-artérielle.

c) Conclusions

Le mélange veineux pulmonaire ne varie que peu en hypo, normo, ou hypercapnie.

La consommation d'Oxygène reste constante à approximativement 90 % de la valeur basale.

Lorsque la $PaCO_2$ augmente, le débit cardiaque augmente, alors que la consommation d'Oxygène reste constante, il en résulte que la différence en contenu artério-veineux en Oxygène diminue, et du fait que le contenu artériel en Oxygène est essentiellement constant tout le temps, ceci se reflète dans l'augmentation de la tension en Oxygène du mélange veineux.

D. - MECANISMES INTIMES DE L'ACTION CARDIO-VASCULAIRE

Ils ont été étudiés chez l'animal.

I. Effets de l'Ethrane sur l'activité sympathique préganglionnaire et les réflexes barostatiques.
(PER SKOVSTED ET HENRY L. PRICE - I972)

L'activité sympathique préganglionnaire étudiée chez le chat est déprimée d'autant plus que l'anesthésie à l'Ethrane est plus profonde, et au moins une partie de la dépression cardio-vasculaire observée résulte de la réduction de cette activité sympathique.

Par contre, les réflexes barostatiques sont conservés, et la réponse vasculaire périphérique à l'activité sympathique est préservée pendant l'anesthésie à l'Ethrane comme elle l'est pendant l'anesthésie au Méthoxyflurane (alors qu'elle est abolie avec l'Halothane).

2. Actions de l'Ethrane sur la contractilité intrinsèque du muscle cardiaque (SHIMOSATO 1969 - IWATSUKI 1970)

L'effet Inotrope négatif de l'Ethrane a été étudié sur le muscle papillaire isolé du coeur du chat, et comparé à celui de l'Halothane et du Méthoxyflurane.

L'Ethrane provoque une diminution en fonction de la dose :

- de la vitesse maxima (V max) Figure I5
- de la force maxima (F m)
- du raccourcissement Figure I6
- de la puissance Figure I6

et - du travail Figure I6,

pendant la contraction isotonique.

I1 est moins dépresseur que l'Halothane et le Méthoxyflurane aux mêmes concentrations.

Une plus grande concentration d'Ethrane (II mg/I00 ml) est nécessaire à produire le même degré de dépression (50 %) de la puissance du Myocarde, que le Méthoxyflurane (4 mg/I00 ml) ou l'Halothane (3 mg/I00 ml) Tableau 26.

De même, une réduction de 50 % de la vitesse maxima de raccourcissement demande une plus forte concentration d'Ethrane (233 % de plus que l'Halothane, et I8 % de plus que le Méthoxyflurane).

D'une autre manière, on peut exprimer le pourcentage de décroissance des mécanismes myocardiques à M. A. C. I :

Tableau 27

Là encore, le pourcentage de diminution de tous les composants de la contraction du muscle cardiaque exposé à l'Ethrane est moindre qu'avec l'Halothane et le Méthoxyflurane.

De ce fait, l'Ethrane est moins dépresseur de la contractilité myocardique que le Méthoxyflurane ou l'Halothane.

Figure I7

D'autre part, IWATSUKI a montré que le muscle cardiaque, bien que déprimé par l'action inotrope négative de l'Ethrane, était capable de répondre efficacement à une stimulation inotrope positive comme la diminution de l'intervalle de temps de stimulation.

Ainsi :

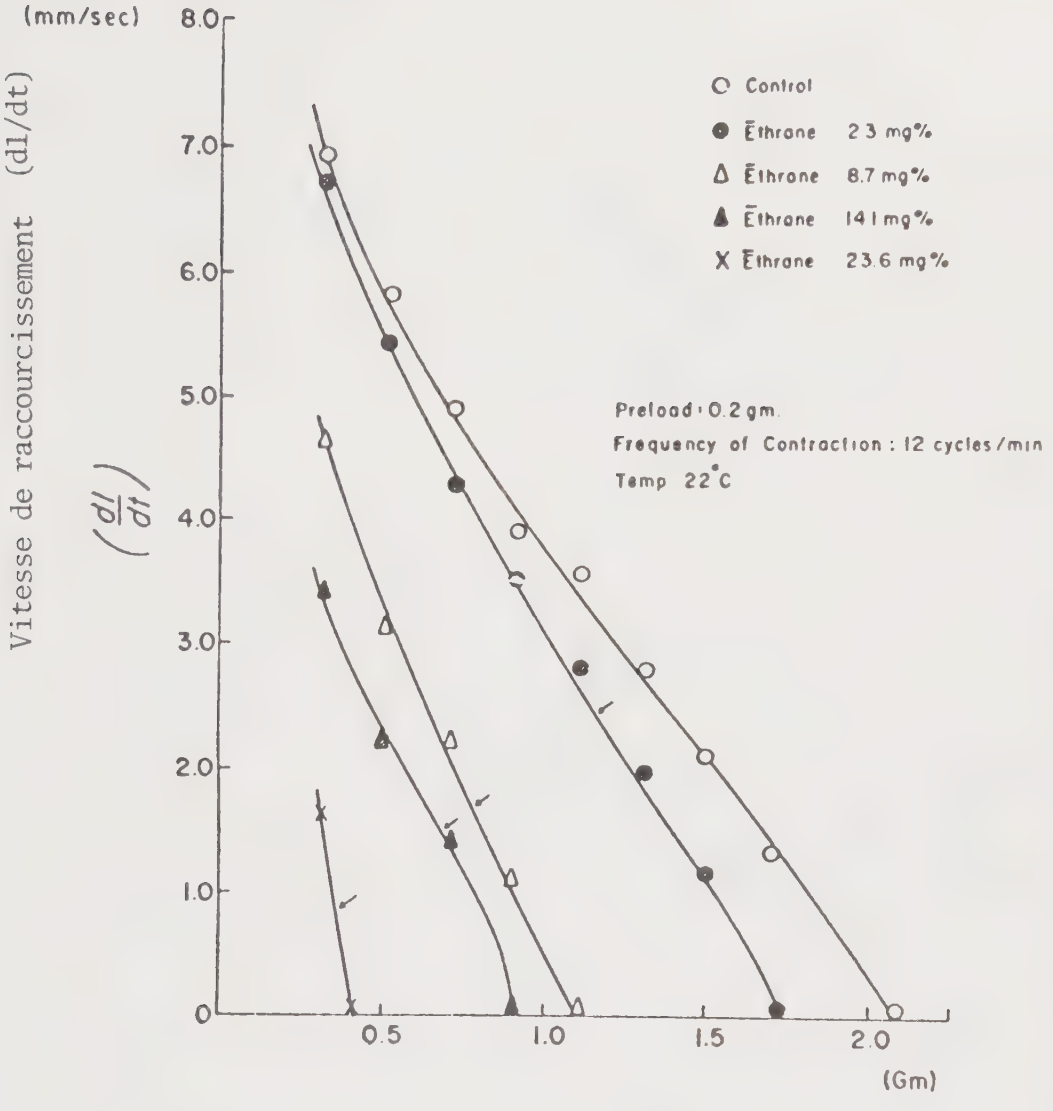
- Fm, Figure I8
- dF/dt max, Figure I9

augmentent,

- délai d'apparition du pic, Figure 20

- FIGURE I5 -

Courbes Force-Vitesse obtenues avec le muscle papillaire du chat avant et pendant l'exposition à des concentrations variés d'Ethrane à 37 ° C (SHIMOSATO)



- FIGURE I6 -

Changements du raccourcissement, de la puissance et du travail d'un muscle papillaire isolé en fonction de la charge et à des doses variées d'Ethrane. (SHIMOSATO)

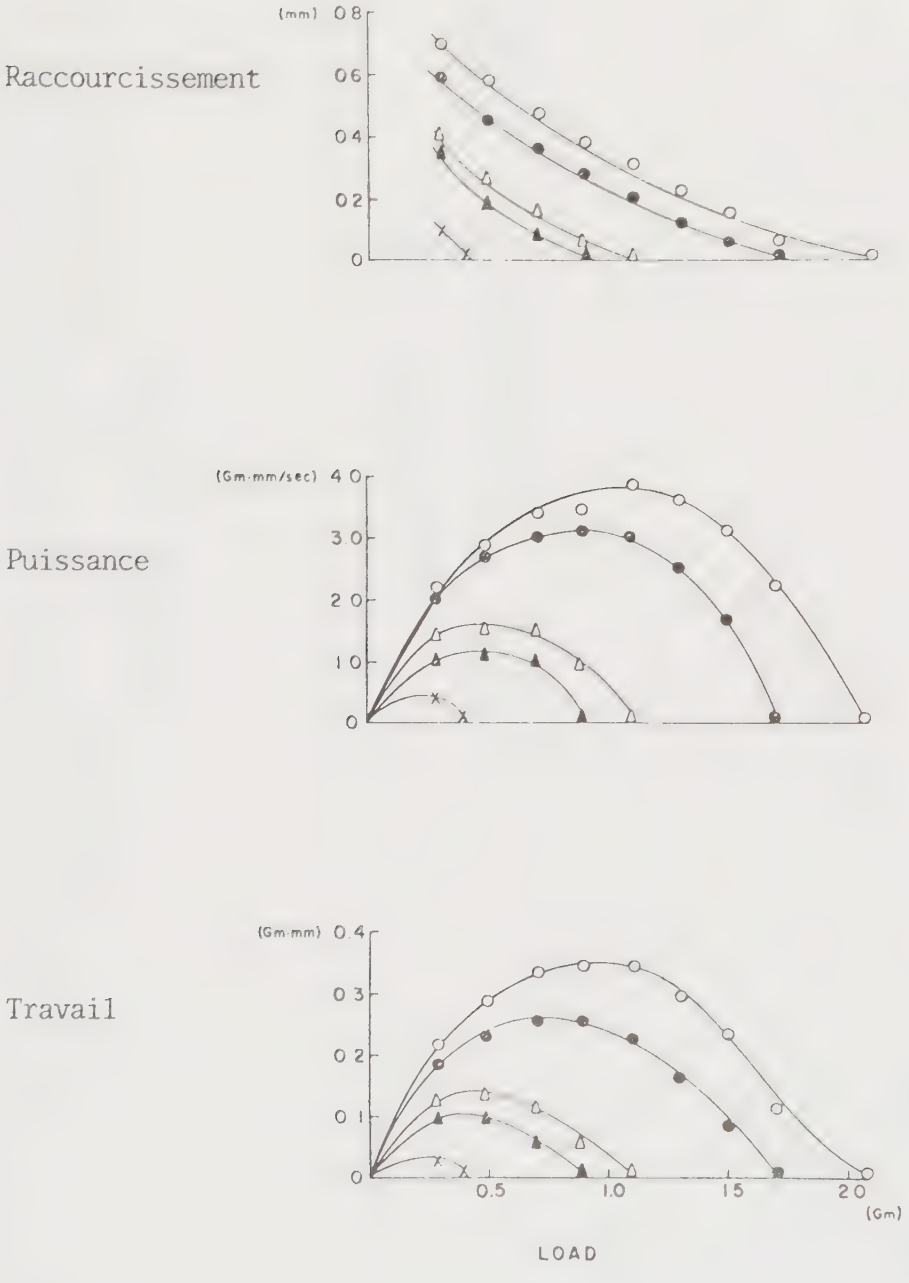


Tableau 26

CONCENTRATIONS D'ETHRANE, DE METHOXYFLURANE, D'HALOTHANE NECESSAIRES

A PRODUIRE UNE REDUCTION DE 50 % DES PARAMETRES DE LA CONTRACTION

MYOCARDIQUE (SHIMOSATO)

	CONCENTRATION (mg/IOO ml)		
	ETHRANE	METHOXYFLURANE	HALOTHANE
V. max	20	I7	6
F m	I6	I2	7
Puissance maximale	II	4	3
Travail maximum	9	6	3
dF/dt max (vitesse de contraction)	I2	9	5

Tableau 27

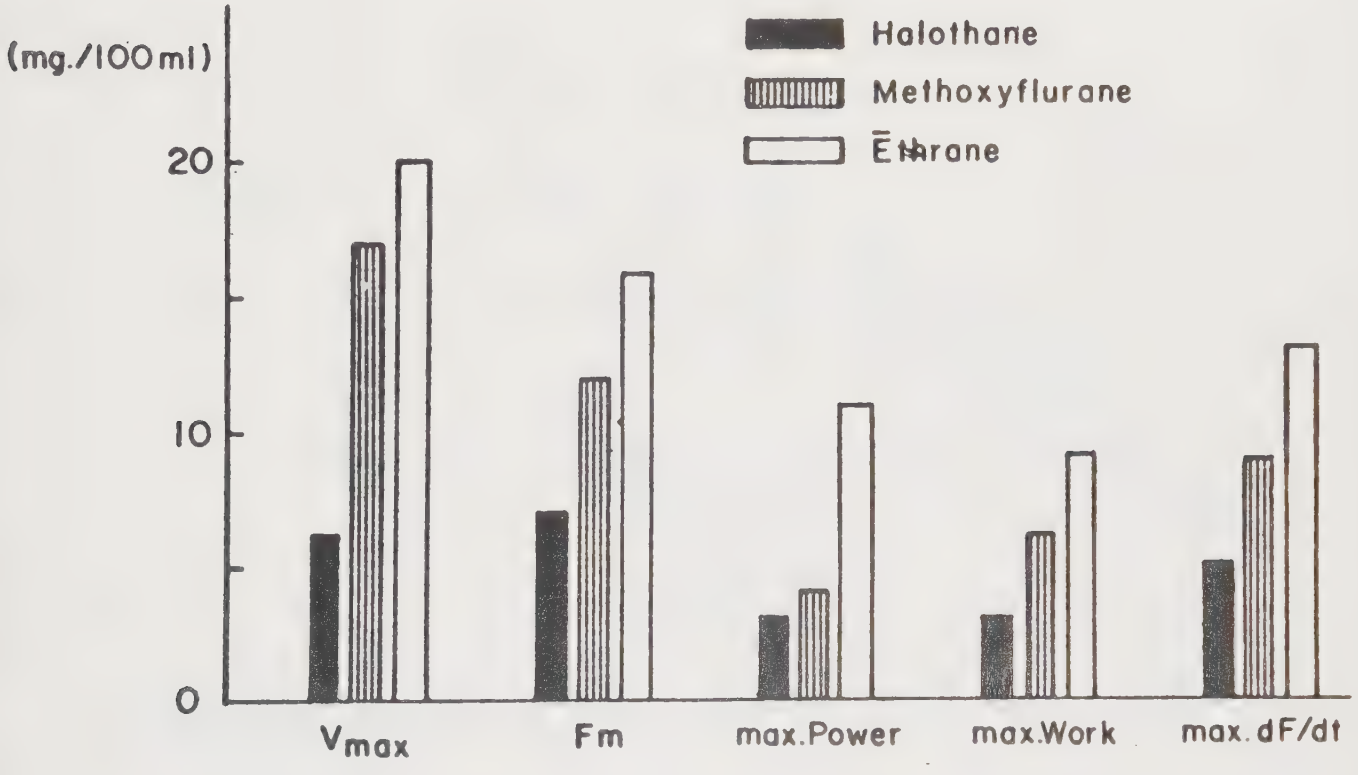
DECROISSANCE DES MECANISMES MYOCARDIQUES A M.A.C I (%)

	V. Max	F. m	Max Power	Max Work	Max dF / dt
ETHRANE	I2	36	44	50	37
METHOXY-FLURANE	3I	40	55	5I	43
HALOTHANE	39	35	5I	52	45

- FIGURE I7 -

Concentration des 3 anesthésiques nécessaire à produire la réduction de 50 % de V max, F m, puissance max., travail max, et d'F/dt max. (SHIMOSATO).

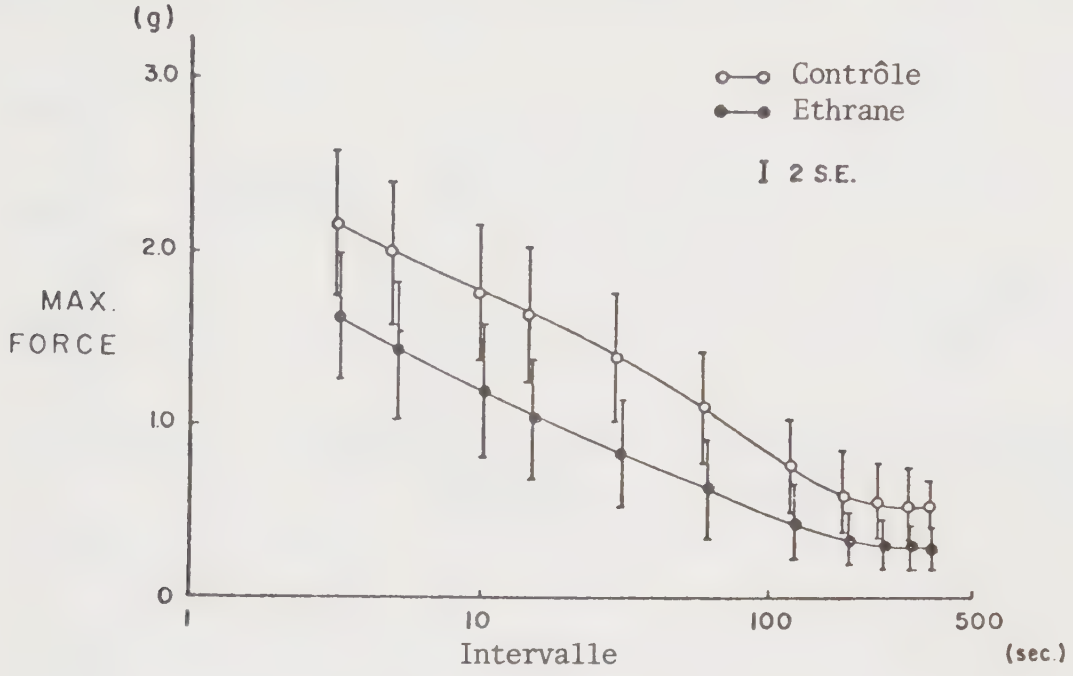
Dans chaque paramètre, une plus forte concentration d'Ethrane est nécessaire à produire 50 % de dépression.



- FIGURE I8 -

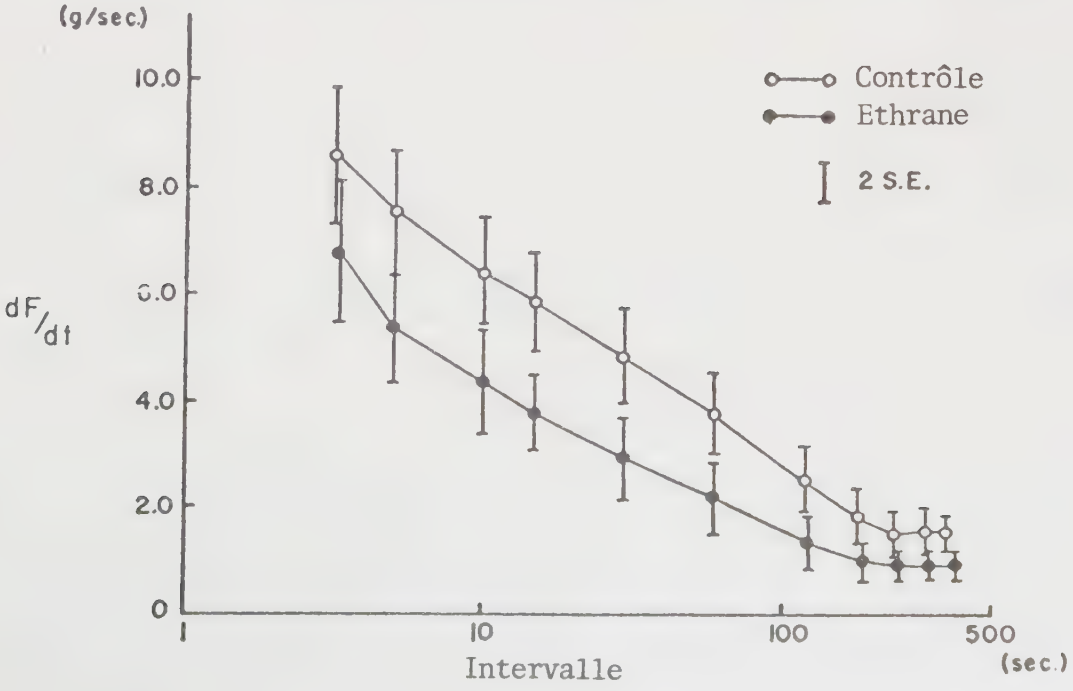
Changements moyens de la relation Force - Intervalle avant et pendant l'administration d'Ethrane (6,5 ± 0,I mg/I00 ml)

(Noter que la pente de la courbe n'est pas altérée avec l'Ethrane) - (IWATSUKI)



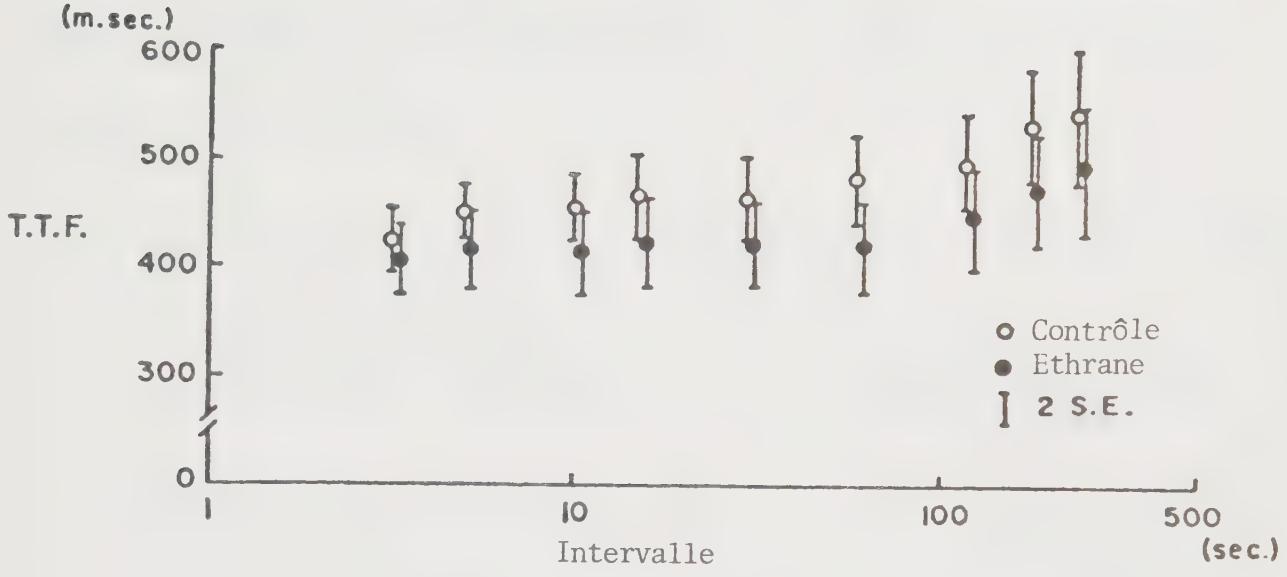
- FIGURE I9 -

Changements moyens de la relations intervalle - dF/dt avant et pendant Ethrane (IWATSUKI)



- FIGURE 20 -

Relation-Délai d'apparition du pic (TTF) - intervalle de stimulation avant et pendant Ethrane (IWATSUKI)



diminue lorsque l'intervalle de temps entre les stimulations diminue, et ceci est d'autant plus marqué que la concentration d'Ethrane est plus faible, Figure 2I.

III. - SUR LE SYSTEME NERVEUX CENTRAL

Comme chez l'animal, l'Ethrane est capable chez l'homme de provoquer des mouvements de contraction des muscles des membres ou de la face (DOBKIN - LINDE), parfois en réponse à des stimuli (MAC DOWELL).

Les changements du tracé E. E. G. sont caractéristiques de la profondeur de l'anesthésie.

A. L'E. E. G. pendant l'Anesthésie à l'Ethrane (NEIGH) - 92 patients chirurgicaux

I) à des concentrations inspirées d'Ethrane entre I et 2 %

Le tracé est de bas voltage (50 à 100 µV) et de fréquence rapide (3 - 4 H z et 8 - 11 Hz) semblable à celui vu avec les autres agents anesthésiques par inhalation, à des plans légers d'anesthésie.

2) Entre 2 et 3 %

Le voltage augmente (+ de 100 µV) et la fréquence reste élevée (10 Hz).

Des périodes de silence électrique, ainsi que des pointes de 100 µ commencent à apparaître.

3) Lorsque la profondeur augmente encore

Le tracé montre un nombre croissant de pointes et le développement de formes pointe-onde.

Les périodes de silence électrique entre les bouffées s'allongent et à ce niveau profond, les pointe-ondes semblent débuter et terminer les périodes d'activité électrique.

Ce tracé semble se terminer par un tracé de pointes multiples semblables à une attaque de grand mal, suivi par une période de silence pouvant aller jusqu'à 4 minutes.

L'augmentation de l'irritabilité du S. N. C. avec l'augmentation de la profondeur de l'anesthésie est une caractéristique propre à l'Ethrane.

La profondeur où apparaissent les épisodes de silence électrique et le nombre des pointes de haut voltage et de haute fréquence varie de patient à patient.

Enfin, après l'anesthésie profonde, les modèles de l'irritabilité peuvent persister à des profondeurs légères d'anesthésie, où ils ne sont habituellement pas observés.

B. INFLUENCE DE LA $PaCO_2$ et de la Profondeur de l'Anesthésie (NEIGH - 1971)

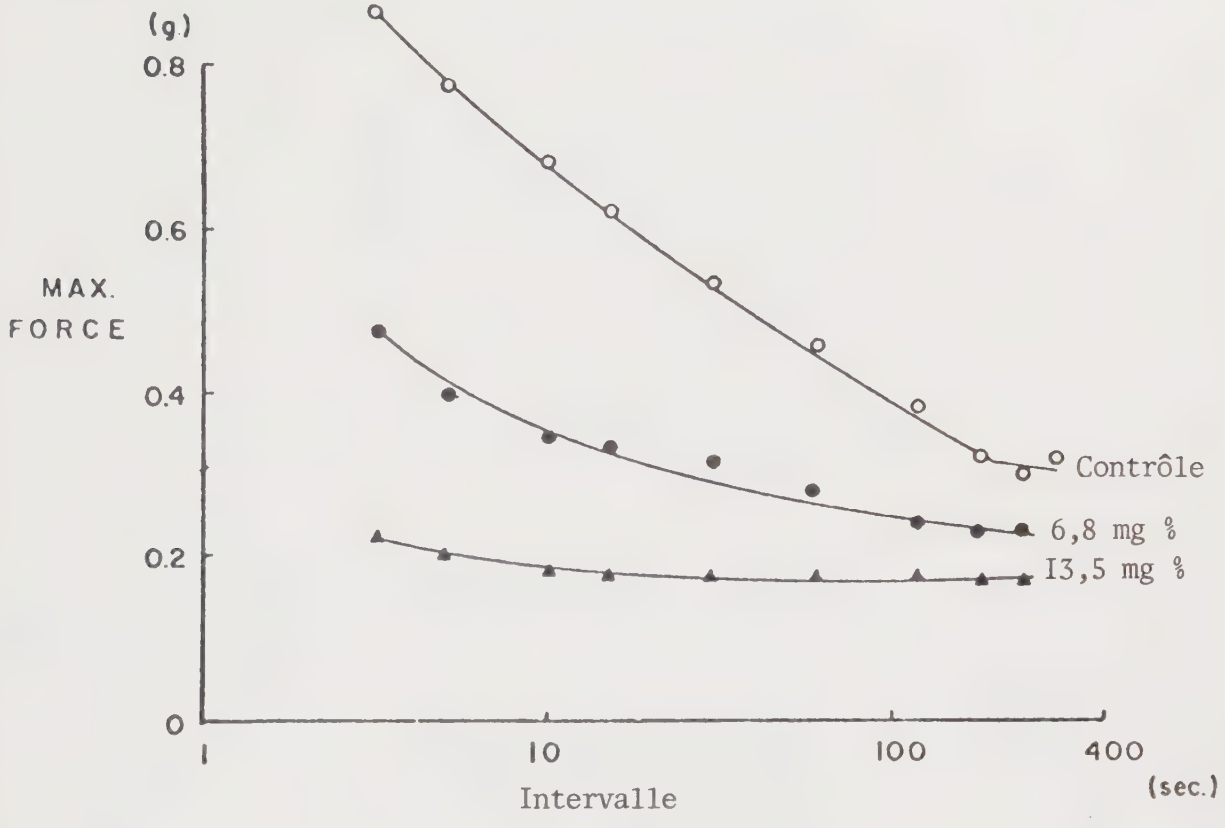
I) A $PaCO_2$ constante : influence de la concentration.

L'augmentation de la profondeur de l'anesthésie par l'augmentation de la concentration inspirée d'Ethrane est associée à un changement significatif de l'E. E. G. ; la Figure 22 montre le tracé d'un sujet normal dont

- FIGURE 21 -

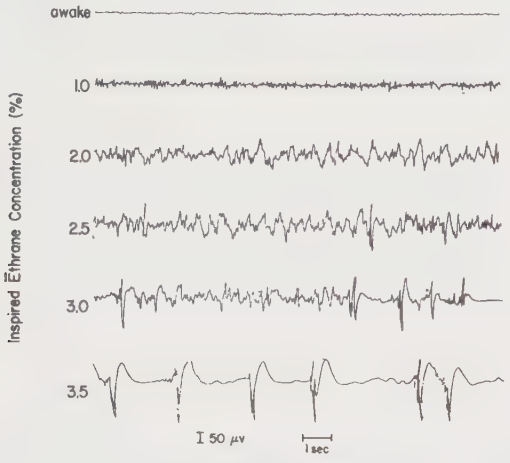
Relation Intervalle - Force pendant l'administration d'Ethrane à 3 concentrations différentes.

Le changement de la pente des courbes est fonction de la concentration d'Ethrane (IWATSUKI)



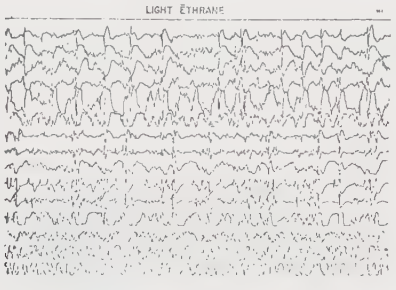
- FIGURE 22 -

Tracé E. E. G. lorsque la profondeur de l'anesthésie à l'Ethrane augmente chez un sujet dont la $PaCO_2$ est maintenue à 35 - 39 torrs.



- FIGURE 22 BIS -

Tracé E. E. G. pendant l'anesthésie légère à l'Ethrane.
Noter les pointes.



- FIGURE 22 TER -

Tracé E. E. G. pendant l'anesthésie profonde à l'Ethrane, en hyperventilation.
Noter les pointes-ondes bilatérales et symétiques.

la P CO_2 est maintenue à 35 - 39 mm Hg.

Lorsque la profondeur augmente, des pointes supérieures à 100 µV apparaissent.

Avec l'Augmentation ultérieure de la profondeur, des pointe-ondes (= pointe suivie d'une onde lente, durant environ I seconde) apparaissent, et des périodes de "burst-suppression" se développent (= silence électrique d'au minimum I seconde).

La profondeur maximum est associée à une prédominance de pointe-ondes et de "burst-suppression".

2) A concentration constante : influence de la $PaCO_2$

a) Concentration inspirée d'Ethrane = 2,5 à 2,9 % - Figure 23

La baisse de la $PaCO_2$ moyenne provoque l'augmentation de la fréquence des pointes, des pointe-ondes et augmente la durée de la "burst-suppression".

b) à 3 % d'Ethrane et plus :

Lorsque la $PaCO_2$ moyenne baisse, la fréquence des pointes décroît, mais la fréquence des pointe-ondes augmente, ainsi que la durée de la "burst-suppression".

c) à moins de 2,5 %

L'effet de la $PaCO_2$ existe mais est faible.

3) Irribabilité en fonction à la fois de la $PaCO_2$ et de la concentration d'Ethrane

La Figure 24 montre les concentrations d'Ethrane et les valeurs de la $PaCO_2$ auxquelles une ou plusieurs pointes sont observées pendant une période de I minute.

On peut distinguer 3 zones :

- une zone sans pointes :
  où aucun enregistrement de I minute ne montre de pointe.
- une zone de transition
- une zone avec pointes :
  où les pointes sont observées sur tous les tracés, sous toute condition de $PaCO_2$ et de concentration.

L'apparition des pointes augmente avec l'augmentation de la profondeur de l'anesthésie, et avec la diminution de la $PaCO_2$.

La Figure 25 montre la même chose pour la "burst-suppression".

On trouve un tracé similaire en 3 zones, mais on voit que des concentrations supérieures d'Ethrane sont nécessaires à produire la "burst-suppression", et que l'effet de la $PaCO_2$ est minime, comme l'indiquent les pentes plus faibles des lignes comparées à celles de la Figure 24.

4) Au total

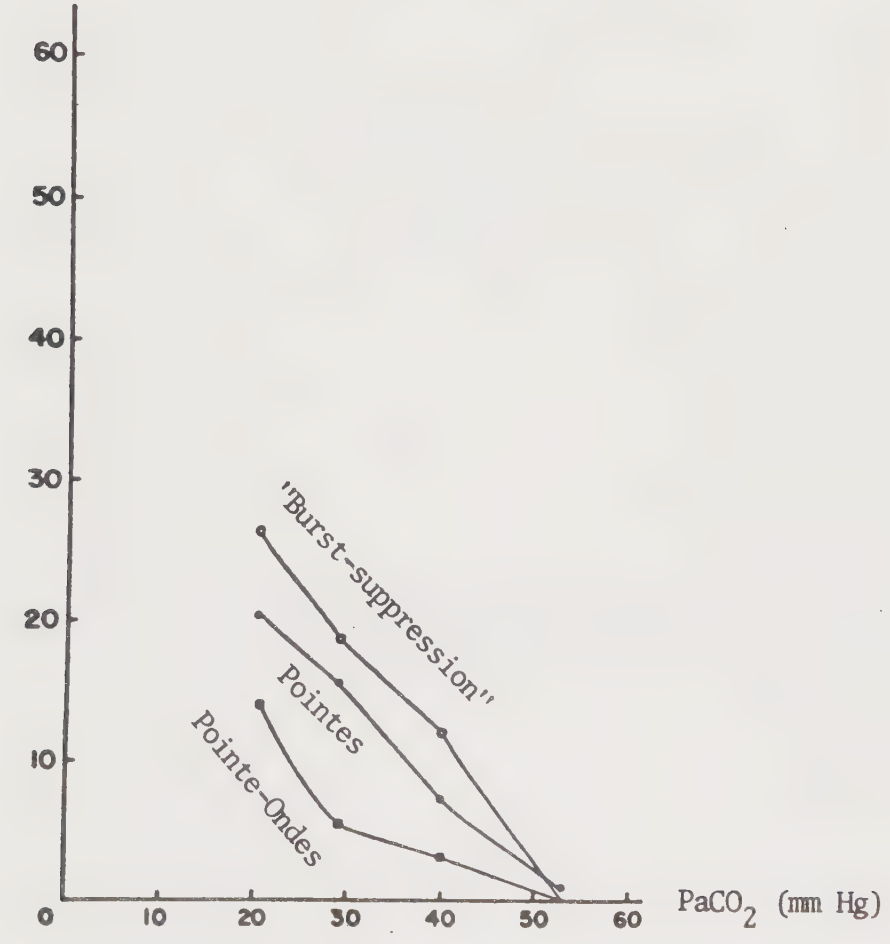
a) en Normocarbie ($PaCO_2$: 35 à 44 mm Hg) - Figure 26.

Lorsque la concentration moyenne d'Ethrane augmente :

- la fréquence des pointes augmente, puis décroît ;

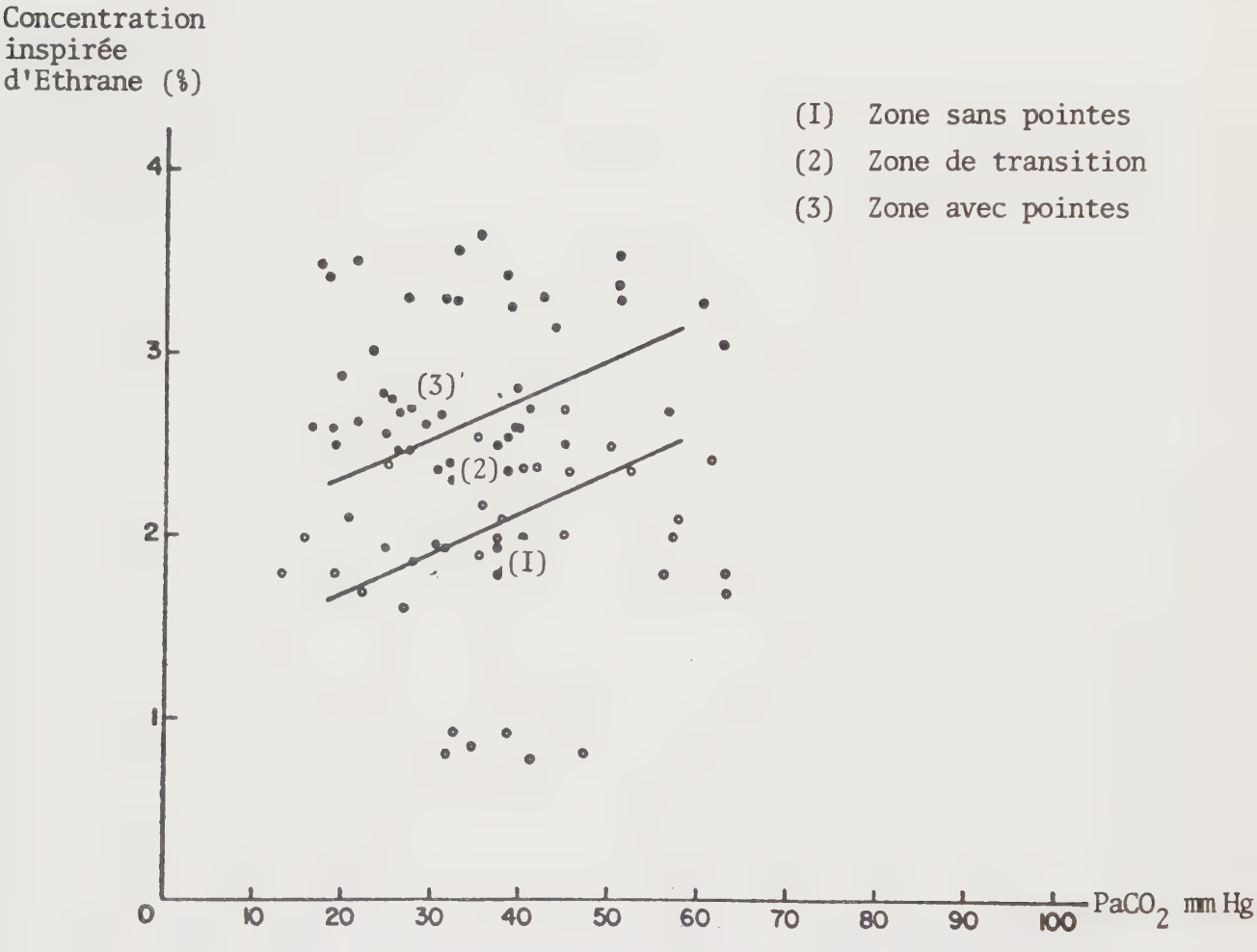
- FIGURE 23 -

Fréquence des pointes et des pointe-ondes, et pourcentage du tracé E. E. G. occupé par la "burst-suppression" à 4 niveaux de la $PaCO_2$ et à concentration inspirée d'Ethrane de 2,5 - 2,9 % (26 E. E. G. chez II individus) (NEIGH).



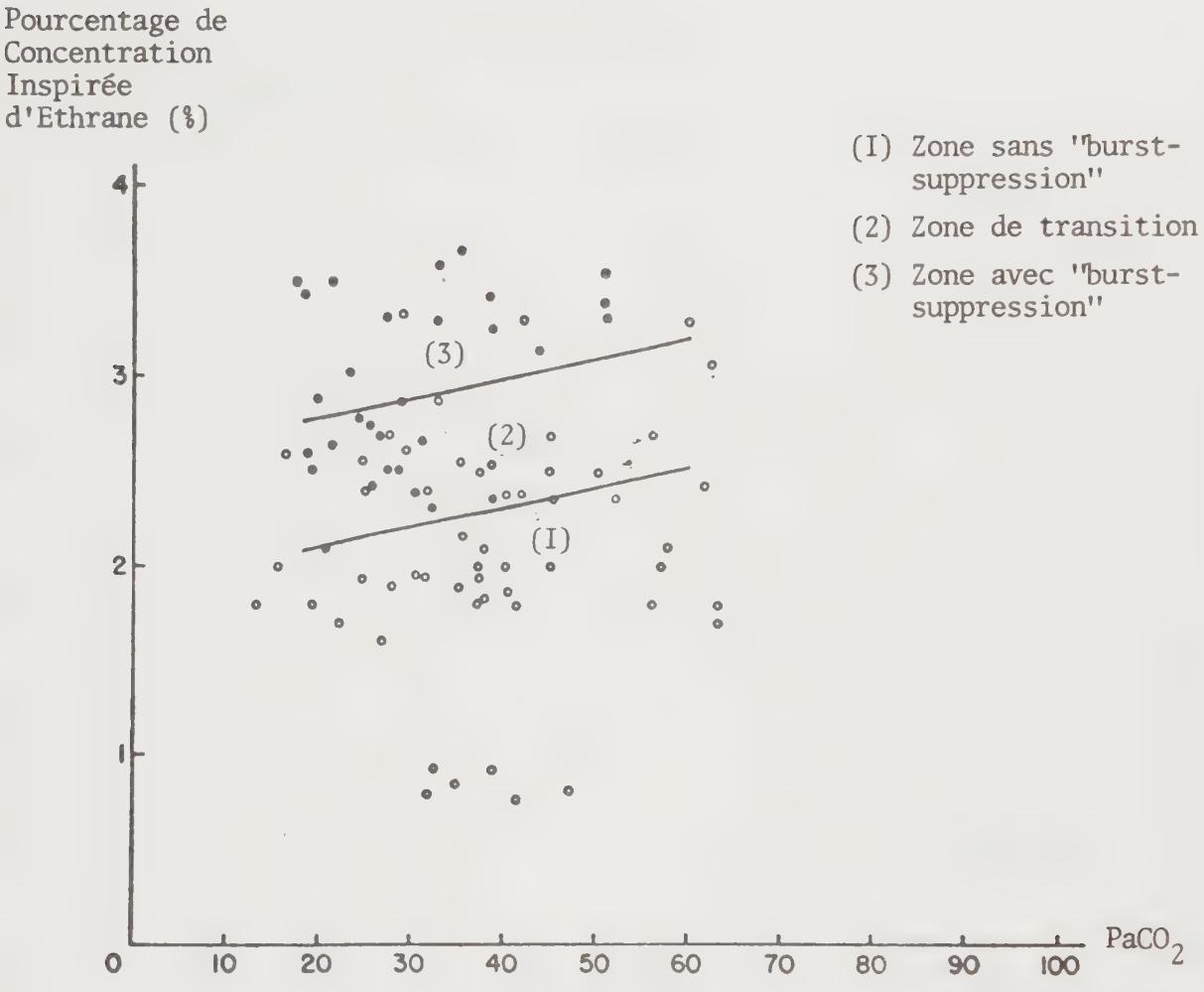
- FIGURE 24 -

Pointes de 100 µV ou plus sur 86 observations de 21 individus (NEIGH)



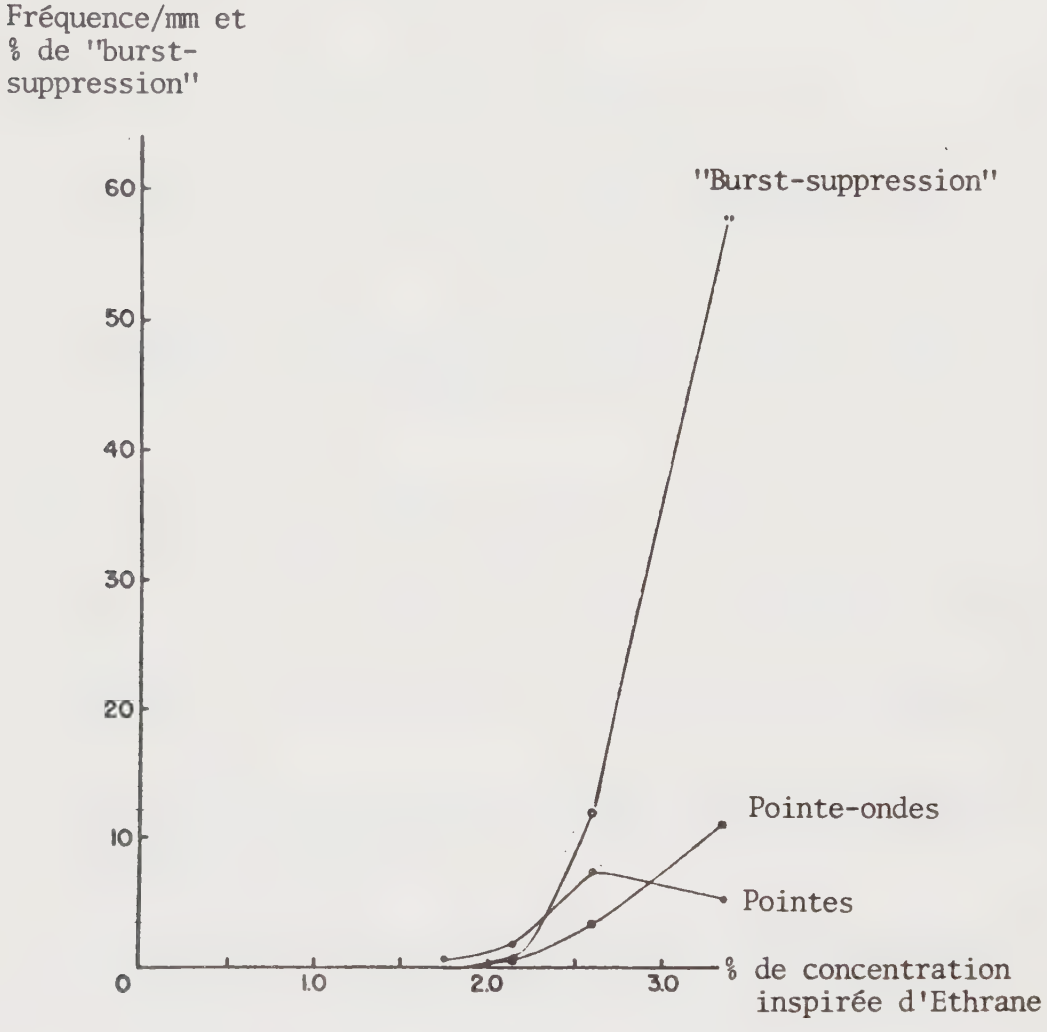
- FIGURE 25 -

"Burst-suppression" de I seconde ou plus, sur 86 observations de 2I individus (NEIGH)



- FIGURE 26 -

Fréquence des pointes, des pointe-ondes, et pourcentage du tracé occupé par la "burst-suppression" (sur 29 tracés provenant de 14 personnes) à 4 concentrations moyennes d'Ethrane et à $PaCO_2$ de 35 à 44 mm Hg (NEIGH)



- la fréquence des pointe-ondes augmente ;
- les périodes iso-électriques deviennent plus longues.

I. à des concentrations moyennes inspirées d'Ethrane de 2,62 %

La fréquence des pointes est de 7,5/mn, des pointe-ondes de 3,5/mn et la "burst-suppression" occupe I2 % du tracé.

2. à des concentrations moyennes inspirées d'Ethrane de 3,34 %

La fréquence des pointes est de 5,4/mn, des pointe-ondes de II/mn et la "Burst-suppression" occupe 58 % du tracé.

b) En Hypocarbie ($PaCO_2$ inférieure ou égale à 34 mm Hg)

L'irritabilité cérébrale semble augmentée.

I. à des concentrations moyennes inspirées d'Ethrane de 2,6 %

La fréquence des pointes est de 20/mn, des pointe-ondes de I4/mn, et la "burst-suppression" occupe 25 % du tracé.

2. à des concentrations moyennes inspirées d'Ethrane de 3,36 %

La fréquence des pointes est diminuées à 9/mn, mais celle des pointe-ondes est augmentée à 26/mn, et les périodes iso-électriques occupent 67 % du tracé.

c) En Hypercarbie ($PaCO_2$ égale ou supérieure à 45)

L'irritabilité semble être réduite.

I. à des concentrations moyennes inspirées d'Ethrane de I,52 à 2,25 %

Les pointes, pointe-ondes et "burst-suppression" n'apparaissent pas.

2. à des concentrations moyennes inspirées d'Ethrane de 2,6 %

La fréquence des pointes est de I/mn, sans pointe-onde ni "burst-suppression".

3. à des concentrations moyennes inspirées d'Ethrane de 3,32 %

La fréquence des pointes est de II,4/mn, des pointe-ondes de 6,4/mn et la "burst-suppression" occupe 27 % du tracé.

Cet effet de changements de niveau du CO_2 artériel sur l'E. E. G. apparaît unique à l'Ethrane, et une autre façon d'étudier cet effet est montrée sur les Tableaux 28 et 29 (NEIGH).

Il apparaît que la profondeur de l'anesthésie a plus d'influence qu'une $PaCO_2$ basse dans la responsabilité des altérations E. E. G., bien que cette dernière ait quand même un effet important.

C. - INFLUENCE DU N_2O (NEIGH)

A quelque niveau de concentration d'Ethrane et de $PaCO_2$ que ce soit, le remplacement de IOO % d'Oxygène par 60 % de N_2O et 40 % d'O_2 ne modifie pas le tracé E. E. G. de façon évidente.

Tableau 28

FREQUENCE DES POINTES DE PLUS DE 100µv CHEZ 70 PATIENTS ENDORMIS

A L'ETHRANE (NEIGH)

CONCENTRATION D'ETHRANE INSPIREE (%)	$PaCO_2$ (mm Hg)	POURCENTAGE DE PATIENTS QUI PRESENTENT DES POINTES DE PLUS DE 100µv
$\geqslant$ 2,5 %	$<$ 40	90 %
$<$ 2,5 %	$<$ 40	50 %
$\geqslant$ 2,5 %	$>$ 40	40 %
$<$ 2,5 %	$>$ 40	13 %

Tableau 29

ETUDE DE LA PRESENCE DE PERIODES DE SILENCE ELECTRIQUE DE PLUS DE I SECONDE CHEZ 70 PATIENTS ENDORMIS A L'ETHRANE

(NEIGLE)

CONCENTRATION D'ETHRANE INSPIREE (%)	$PaCO_2$ (mm Hg)	POURCENTAGE DES PATIENTS QUI ONT DES PERIODES DE SILENCE ELECTRIQUE DE PLUS DE I SECONDE
$\geqslant$ 2,5 %	$>$ 40	83 %
$\geqslant$ 2,5 %	$<$ 40	68 %
$<$ 2,5 %	$<$ 40	25 %
$<$ 2,5 %	$>$ 40	I2 %

Par contre, le N_2O permet, pour un même niveau d'anesthésie, de réduire sensiblement les concentrations d'Ethrane (GION), et c'est en celà que son utilisation apparaît souhaitable lors de l'anesthésie à l'Ethrane.

D. - LES MOUVEMENTS MOTEURS

Comme chez l'animal, des mouvements musculaires des extrémités ou de la face peuvent être vus chez l'homme pendant l'anesthésie profonde à l'Ethrane.

Leur fréquence est très variable, mais toujours faible dans les séries étudiées :

. VIRTUE I966 : 2 volontaires sur 8, et I patient chirurgical sur 9, tous 3 menés jusqu'à la "burst-suppression", en respiration spontanée ;

. DOBKIN I968 : O sur IOO patients chirurgicaux (mais dont beaucoup sont curarisés) ;

. BOTTY I968 : 4 fois sur I42 anesthésies en hyperventilation ;

. DOBKIN I969 : 3 cas sur 700 anesthésies. Ces 3 patients subissant une longue intervention intracranienne, et ayant des antécédents d'épilepsie.

. NEIGH I969 : 3 cas sur 22 anesthésies.

. LEBOWITZ I97O : 7 % des cas (25O anesthésies)

. LINDE I97O : 6 fois sur 3O5 sujets

. NEIGH I97I : O sur 2I anesthésies

. EGILMEZ I972 : O sur 7O anesthésies.

Il faut remarquer toutefois que la fréquence est certainement supérieure, car sur tous ces sujets anesthésiés par l'Ethrane, un bon nombre était curarisé et chaque fois que sont apparus les mouvements musculaires, les malades n'étaient pas curarisés.

Les mouvements musculaires coincident avec l'activité pointe-onde et la "burst-suppression" de l'E. E. G. Ils consistent en contractions ou secousses musculaires de la face, du cou, des bras, des jambes, ou de l'abdomen.

Il peut s'agir de I contraction, toutes les quelques secondes, d'une partie du corps, ou bien de la contraction rapide de groupes musculaires de plusieurs parties du corps simultanément. Tous les intermédiaires sont possibles, et parfois, ce sont des mouvements tonico-cloniques.

L'apparition de l'activité pointue de l'E. E. G. ne provoque pas obligatoirement ces mouvements, mais lorsque ceux-ci existent , ils coincident toujours avec un tracé pointu à l'E. E. G.

C'est dire que, comme ce dernier, ils sont favorisés par une très grande profondeur de l'anesthésie et par la baisse du CO_2 artériel. Ils apparaîtront donc plus volontiers lorsque les patients seront hyperventilés avec de fortes concentrations d'Ethrane.

Dans tous les cas, les mouvements sont abolis par la curarisation, par l'allègement de l'anesthésie, ou par la diminution de l'hyperventilation.

De même, dans tous les cas, le réveil se fait dans des délais normaux, et il n'y a jamais de séquelle post-anesthésique (NEIGH).

E. - CONCLUSIONS

L'E. E. G. pendant l'anesthésie à l'Ethrane diffère de celui vu avec les autres agents couramment employés. L'Ethrane apparaît comme le seul capable de produire une excitabilité croissante lorsque la profondeur de l'anesthésie augmente, et lorsque la $PaCO_2$ diminue.

Un tracé E. E. G. de haut voltage et de fréquence élevée, avec de courtes périodes de silence électrique et des pointes occasionnelles est fréquemment rencontré dans les conditions cliniques, spécialement en Normo ou Hypercapnie.

L'augmentation de la profondeur et/ou l'hyperventilation (provoquant une baisse de la $PaCO_2$) change le tracé qui présente de nombreuses pointes, des pointe-ondes, et des périodes de silence électrique plus longues.

Ce tracé coincide parfois avec des manifestations musculaires, mais même s'il ne coincide pas avec l'extériorisation périphérique de grands mouvements moteurs, il ressemble étroitement à un tracé de crise, et par principe doit être évité en diminuant la concentration d'Ethrane inspirée surtout si le patient est hyperventilé.

La nature exacte de la génèse de cette activité n'est pas encore expliquée. Des études sur le flux sanguin cérébral, le métabolisme cérébral général, et en particulier, celui des hydrates de carbone, pendant et après l'anesthésie profonde à l'Ethrane chez l'homme n'ont pas réussi à mettre en évidence une hypoxie cérébrale (WOLLMANN).

Peut-être s'agit-il, non pas d'une excitation directe de l'Ethrane, mais de la levée d'influences inhibitrices, d'une manière semblable à celle qu'exerce l'acide γaminobutyrique sur les potentiels d'inhibition post-synaptique.

Le locus de l'excitation du S. N. C. par l'Ethrane pourrait être subcortical, et représenter le relachement de l'inhibition de la formation réticulaire (BLITT).

IV. - SUR LA TRANSMISSION NEURO-MUSCULAIRE

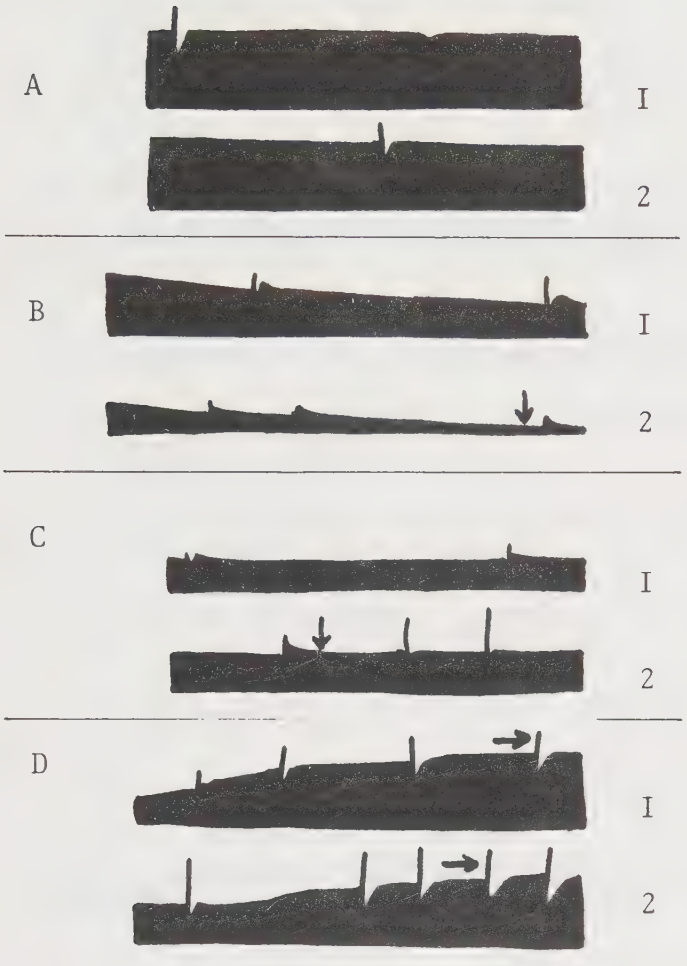
L'action de l'Ethrane sur la transmission neuro-musculaire a été étudiée en mesurant la force d'adduction du pouce produite en réponse à la stimulation supra-maximale du nerf cubital au poignet chez l'homme anesthésié (LEBOWITZ).

A. Action de l'Ethrane seul - Figure 27

I. Après 30 mn d'anesthésie légère à l'Ethrane
Concentration alvéolaire 2%.
Il n'y a pas de dépression de la force d'adduction du pouce, ni de relaxation musculaire suffisante.

- FIGURE 27 -

Contraction musculaire pendant l'anesthésie à l'Ethrane (d'après LEBOWITZ).



- LEGENDES DE LA FIGURE 27 -

AI : l'anesthésie légère (moins de 2 % de contraction alvéolaire) ne montre aucune action sur l'amplitude de la contraction.

A2 : l'augmentation des concentrations provoque une baisse de l'amplitude de la contraction ; l'épuisement de la contraction apparaît à environ 2,5 % d'Ethrane.

BI : Baisse rapide de la contraction avec l'augmentation de la concentration.

B2 : Enregistrement à 90 % de dépression de la contraction (flèche) à 6 % de contration alvéolaire d'Ethrane. On note l'augmentation de l'épuisement et la facilitation post-tétanique.

CI : Amplitude de la contraction maintenue à 50 % du contrôle.

C2 : Légère augmentation de l'amplitude sans renversement, après 3 mg IV de Néostigmine.

DI : Retour à l'amplitude de contrôle après arrêt de l'Ethrane et avant Néostigmine.

D2 : Après Néostigmine.

+ Noter l'absence d'épuisement (flèche) apparaissant à environ 2,5 % d'Ethrane sur chaque enregistrement.

2. L'augmentation de la concentration alvéolaire d'Ethrane au-dessus de 2 % provoque une dépression graduelle de la contraction, et une excellente relaxation musculaire. Il y a une baisse progressive de la stimulation.

a. à des concentrations alvéolaires d'Ethrane de 3,5 à 4 %

La hauteur de la réponse est maintenue à 50 % du contrôle.

b. à des concentrations alvéolaires d'Ethrane de 5,5 à 6 %

La réponse est réduite à 10 % du contrôle.

c. une stimulation tétanique de 5 secondes produit l'épuisement de la contraction à des concentrations alvéolaires supérieures à 2,5 %.

d. la facilitation post-tétanique apparaît à des concentrations alvéolaires supérieures à 3,5 % et devient plus évidente au fur et à mesure que la concentration augmente.

e. à des concentrations alvéolaires d'Ethrane inférieures à 2,5 %

Le bloc neuro-musculaire disparaît.

B. Action de l'Ethrane sur le bloc neuro-musculaire provoqué par les curares curarimimétiques

1. L'administration d'une dose unique de D. tubocurarine en I.V. (8 mg/m2 de surface corporelle) lors de l'anesthésie légère à l'Ethrane (concentration alvéolaire Sup.2 %) produit une dépression de 100 % de la réponse à la stimulation supra-maximale dans 95 % des cas.

2. Le temps de récupération à 10 % du contrôle est en moyenne de 66 ± 29 mn.

3. Avec une technique similaire, WALTS et DILLON avaient étudié d'autres anesthésiques.

Des anesthésiques connus avant l'Ethrane, celui qui avait le plus grand effet était le Diéthyl-Ether.

En anesthésie légère, une injection de 8 mg/m2 de surface corporelle de D. Tubo-Curarine provoquait 100 % de dépression chez 65 % des patients et le temps de récupération à 10 % du contrôle était de 30 ± 11 mN.

On voit donc que l'Ethrane est l'anesthésique par inhalation qui potentialise le plus, et de loin, les effets des curares curarimimétiques.

C. Action de l'Ethrane sur le bloc neuro-musculaire provoqué par les curares dépolarisants

1. L'administration d'une dose unique de succinyl choline I.V. à la dose de 40 mg/m2 de surface corporelle produit 100 % de dépression de la contraction chez tous les sujets étudiés.

2. Le temps de récupération à 10 % du contrôle est en moyenne de 6,5 ± 1,1 mn. C'est un temps qui ne diffère pas sensiblement des valeurs obtenues par la même technique avec d'autres agents anesthésiques.

L'Ethrane n'a pas d'action sur le bloc neuro-musculaire provoqué par les curares dépolarisants.

D. Action de la néostigmine sur le bloc neuro-musculaire de l'Ethrane seul Figure 27.

I. A des concentrations alvéolaires d'Ethrane de 3,5 - 4 %

3 mg de néostigmine injectés sont incapables de renverser le bloc à 50 % provoqué par l'Ethrane seul.

2. La récupération des niveaux de contrôle avant et après néostigmine ne montre pas de différence significative.

E. Conclusions

L'action de l'Ethrane va de la potentialisation de l'action de la D. Tubo-curarine aux basses concentrations jusqu'à la dépression directe de la contraction musculaire ; (il faut noter qu'à des concentrations Sup. à 2 %, la dépression cardio-respiratoire est importante, et demande à être corrigée).

Le manque d'interaction avec la succinyl choline et l'échec de la néostigmine pour renverser les effets directs suggèrent que le bloc neuro-musculaire produit par l'Ethrane n'est pas "curare-like" bien qu'il soit "non dépolarisant".

De nombreuses études antérieures (COHEN) ont conclu que :

- la relaxation musculaire pendant l'anesthésie par inhalation était à prédominance le résultat de la dépression au niveau du S. N. C. ou du réflexe spinal plûtot qu'un blocage myoneuronal ;

- l'Ethrane à faibles doses produit une plus grande potentialisation des effets de la D. Tubo-Curarine que les autres agents anesthésiques ;

- de plus fortes concentrations d'Ethrane produisent la relaxation chirurgicale ainsi que la dépression de la contraction musculaire.

  La relaxation abdominale profonde demande généralement une concentration alvéolaire d'environ 3 %, ce qui correspond à un tracé E. E. G. de "burst-suppression", et à un bloc neuro-musculaire d'approximativement 30 % (à ce propos, il faut peut-être trouver là la réponse au fait que les mouvements musculaires aux niveaux profonds d'anesthésie à l'Ethrane sont relativement rares).

  Une dépression plus important peut être obtenue, mais seulement à des concentrations alvéolaires plus élevées que celles requises pour le maintien d'une anesthésie ordinaire.

- Quoi qu'il en soit, et bien qu'un effet central apparaisse sans aucun doute, la puissante dépression de la contraction provoquée par l'Ethrane, supérieure à celle de tous les anesthésiques volatiles connus, contribue de façon significative au profond effet relaxant observé en clinique.

V. - SUR LES FONCTIONS HEPATIQUES

1. Les transaminases (S. G. O. T. et S. G. P. T.) sont peu altérées par l'Ethrane.

   . Chez 100 malades étudiés par DOBKIN en 1968, les S. G. O. T. et S. G. P. T. augmentèrent chez la plupart des patients 30 minutes après l'anesthésie mais sans cependant dépasser les limites de la normale, Tableau 30.

   . Chez 538 malades de chirurgie moyenne, DOBKIN en 1969 étudie les transaminases avant et après l'anesthésie à l'Ethrane :

   - 467 restent dans les limites normales ;
   - dans 29 cas, les S. G. O. T. sont > 40 unités
   - dans 26 cas, les S. G. P. T. sont > 35 unités
   - 42 patients avaient des transaminases élevées avant l'anesthésie :
     . 30 cas ne changèrent pas ;
     . 12 cas diminuèrent après l'anesthésie
     . Aucun n'augmente.
   - dans 7 des 38 patients étudiés par LINDE en 1970, les S. G. O. T. sont élevées à quelque moment pendant les 5 premiers jours post-opératoires, mais le retour à la normale ou presque se fait toujours au plus tard le 7e jour post-opératoire.

2. La Prothrombine n'est pas affectée (LEBOWITZ -1970)

3. Bilirubine, phosphatases alcalines, tests de floculation :

   Ils restent dans les limites des valeurs normales, 48 heures et 5 jours après l'anesthésie chez 28 patients étudiés par BOTTY - 1968.

4. La B. S. P.

   Chez 42 hommes et 43 femmes de 46 ans d'âge moyen étudiés par LEBOWITZ - 1970, il existe une petite retention de la B. S. P. de 4 % en moyenne après l'anesthésie.

Au TOTAL, l'Ethrane n'a que peu d'effet sur la fonction hépatique.

VI. - SUR LE REIN ET LA DIURESE

Tous les auteurs s'accordent pour dire que l'Ethrane n'a pas d'action sur le rein et la diurèse lorsque les conditions hémo-dynamiques sont respectées.

1. Le débit urinaire

Avant et après l'anesthésie n'est pas modifié (BOTTY).

Pendant l'anesthésie, il n'est jamais inférieur à 50 ml/h (DOBKIN - EGILMEZ), et augmente de façon appréciable lorsque des liquides I.V.

Tableau 30

EVOLUTION DE DIVERSES CONSTANTES SANGUINES AVANT ET APRES ANESTHESIE A L'ETHRANE CHEZ IOO PATIENTS CHIRURGICAUX

(VALEURS MOYENNES) - DOBKIN

	Avant Anesthésie	30 Minutes Après Anesthésie
Globules blancs x I 000	9,7	I6,3
Polynucléaires %	67	82
Contenu en O_2 Vol %	I8,4	I7,8
Potassium mEq/l	3,8	3,5
Contenu en CO_2 mEq/l	23,7	2I
Glycémie mg/IOO ml	I08	I6I
Phospates inorganiques mEq/l	4,0	3,2
S G O T Unités	23,5	38,3
S G P T Unités	24,6	33,7
Cortisol plasmatique µg/IOO ml	3I,6	69,9
Adrénaline µg/l	0,68	0,49
Noradrénaline µg/l	0,94	I,27

ou du mannitol sont donnés (DOBKIN).

2. Il n'y a aucun changement significatif post-opératoire en ce qui concerne les valeurs pré-opératoires de :

- densité des urines ;
- pH urinaire ;
- albumine) dans les urines
- sucre
- sédiment urinaire
- l'urée sanguine
- la créatine
- (LINDE et DOBKIN).

VII. - SUR LES CONSTANTES DU SANG

A. Numération Formule Sanguine

Les modifications des Hématies, de l'Hémoglobine, de l'Hématocrite reflètent l'incidence de la procédure chirurgicale.

L'Administration d'Ethrane n'affecte pas en elle-même la capacité de transport de l'oxygène ni le contenu du sang en oxygène. (WALTEMATH I97I).

Il y a une augmentation substantielle des globules blancs du sang, avec élévation significative des leucocytes polynucléaires, Tableau 30.

En fait, cette leucocytose avec polynucléose apparaît suivre toute anesthésie avec des anesthésiques puissants. On a pu attribuer ceci comme étant une réaction au stress anesthésique (DOBKIN). Mais LINDE ne la retrouve pas chez 38 patients étudiés.

B. IONOGRAMME SANGUIN

. Sodium et Chlore ne changent pas (DOBKIN - LINDE - EGILMEZ);

. le potassium est habituellement légèrement réduit (DOBKIN - EGILMEZ), mais ceci apparaît avec beaucoup d'anesthésiques I. V. ou inhalatoires.

On l'attribue souvent à l'alcalose respiratoire, mais elle apparaît même en l'absence de perturbation acido-basique, et même pendant une légère hypercapnie.

Actuellement, aucune explication ne se détache (DOBKIN) :

. le calcium baisse légèrement (EGILMEZ) ;
. Le contenu en CO_2 tend à baisser pendant l'anesthésie, tout en restant dans les limites normales (DOBKIN) qu'on peut voir à l'état de jeûne, et après une hyperventilation modérée.

C. PROTIDES TOTAUX ET ALBUMINE ne changent pas (LINDE)

. Les phosphates inorganiques baissent légèrement (DOBKIN), ou bien ne changent pas (DOBKIN) ;

. L'histamine et la sérotonine ne sont pas modifiés (DOBKIN) ;

. Le Cortisol plasmatique augmente de plus du double des valeurs du contrôle, ce qui semble être une réponse cortico-surrénale normale l'inhalation d'anesthésique, et au stress chirurgical (DOBKIN)

D. LES CATECHOLAMINES TOTALES augmentent dans la plupart des cas, Tableau 30.

- L'Adrénaline plasmatique diminue dans un peu plus des cas qu'elle n'augmente, alors que
- la Noradrénaline augmente deux fois plus souvent qu'elle ne baisse.

Mais il faut être prudent du fait des difficultés du dosage.

E. LA GLYCEMIE

Plusieurs auteurs (DOBKIN - EGILMEZ) ont remarqué une augmentation d'environ 50 % du taux de la glycémie, même en l'absence de perfusion de sérum glucosé pendant l'anesthésie opératoire à l'Ethrane, comme cela se voit avec le Diéthyl-Ether et le Chloroforme, mais contrairement à ce qui se voit avec le Fluroxène, le Trichloréthylène, l'Halothane, et le Méthoxyflurane.

OYAMA (1972) a étudié les effets de l'anesthésie à l'Ethrane et de la chirurgie sur la Glycémie, l'Hormone de croissance anté-hypophysaire (S. T. H.), l'insuline plasmatique, et les acides gras libres.

On sait que la S. T. H. a une action sur les métabolismes des glucides, des protides et des lipides. De grandes augmentations de sa concentration plasmatique pendant l'anesthésie et la chirurgie ont été rapportées.

Des prélèvements sanguins réguliers sont effectués chez 15 patients de 19 à 63 ans subissant une intervention chirurgicale et anesthésiés à l'Ethrane :

- Durée moyenne de l'anesthésie : 3 h 24 mn
- Durée moyenne de l'intervention : 2 h 22 mn.

(Tableau 31).

1. - S. T. H.

Par rapport au niveau de contrôle qui est dans les limites de la normale, la concentration plasmatique augmente peu pendant l'anesthésie isolée, mais augmente fortement pendant l'acte chirurgical, pour baisser en salle de réveil.

2. L'Insuline

Le taux plasmatique tend à augmenter seulement en fin d'intervention.

3. Glycémie

Ne change pas pendant l'anesthésie isolée à l'Ethrane, mais augmente significativement pendant l'acte chirurgical et ceci d'autant plus que l'intervention est longue.

Elle rebaisse ensuite en salle de réveil.

4. Les acides gras libres du plasma (F. F. A.)

Leur taux plasmatique baisse pendant l'anesthésie isolée, pour augmenter pendant l'acte chirurgical, cette élévation se prolonge en salle de réveil.

5. Conclusions

L'anesthésie à l'Ethrane seul pendant la période précédant l'acte

Tableau 3I

EVOLUTION DES TAUX SANGUINS MOYENS AVANT, PENDANT ET APRES ANESTHESIE ET CHIRURGIE DE S. T. H., GLYCEMIE, INSULINE, F. F. A. (MOYENNES DE I5 CAS)

(OYAMA)

	Avant Induction	I5' Anesth.	30' Anesth.	45' Anesth.	I5' Opération	30' Opé.	60' Opé.	I20' Opé.	Salle de Réveil
S. T. H. Plasmatique (mμg/ml	3,0	3,9	5,0	6,4	6,7	I7,0	22,6	24,6	II,6
Insuline Plasmatique μV/ml	I3,2	I3,7	I2,2	I2,I	II,9	I4,2	I8,I	29,9	27,9
Glycémie mg/I00 ml	96,4	98,8	98,7	90,I	I06,3	II7,9	I32,3	I49,3	I46,I
F. F. A Plasmatique μEq/litres	462,6	470,5	348,I	3I8,4	377,2	490,8	552,7	363,9	669,9

opératoire ne provoque pas de modification significative de la S. T. H, de l'Insuline, ni de la Glycémie (contrairement à ce qu'avait noté DOBKIN).

On sait que la S. T. H. est anabolisante, et augmente l'absorption et la synthèse des acides aminés. Elle est aussi diabétogène et a un effet anti-insuline, en réduisant l'utilisation et l'absorption périphérique du glucose, et en augmentant la rétention du glycogène.

Elle stimule la mobilisation des graisses, facilitant ainsi la glycolyse et la néoglycogénèse.

Cet effet est plus particulièrement néfaste chez les patients diabétiques.

Ainsi, un agent anesthésique comme l'Ethrane qui, contrairement au Méthoxyflurane, Diéthyl-Ether, Anesthesie Thiopental-N_2O, Neuroleptanalgésie au Dropéridol-Péthidine, ne fait pas augmenter le taux de S. T. H. plasmatique, (comme l'Halothane) ni baisser l'Insuline plasmatique, ni augmenter la Glycémie, peut être préféré chez les malades diabétiques chez qui il pourrait être l'anesthésique de choix.

VIII. - AUTRES ACTIONS

I. Sur la broncho-motricité et les sécrétions (DOBKIN)

- Stimulation minime des sécrétions salivaires et trachéo-bronchiques ;
- Il n'affecte pas la broncho-motricité.

2. Sur la température corporelle

- Elle n'est probablement pas affectée de façon importante. Une légère baisse de la température rectale, inférieure à I degré C apparaît pour un temps moyen d'anesthésie de 3 heures.
- Ceci est bien inférieur à ce qu'on observe dans l'anesthésie à l'Halothane ou dans la Neuroleptanalgésie ; mais ceci se rapproche de ce qu'on voit avec le Méthoxyflurane (DOBKIN).

3. Sur le saignement per-opératoire et la coagulation

- les pertes sanguines ne semblent pas être modifiées pendant l'anesthésie à l'Ethrane ;
- Cependant, LEBOWITZ rapporte un cas d'avortement thérapeutique où une hémorragie utérine, ne répondant pas à l'injection d'ocytocine I. V., persista jusqu'à l'arrêt de l'Ethrane ;
- Par contre, il n'y a pas eu de saignement anormal pendant les 2 h 30 d'anesthésie à l'Ethrane chez un hémophile (déficit en facteur 8) de 67 ans.

4. Sur la barrière placentaire

- Aucune étude précise des effets de l'Ethrane chez la femme enceinte n'a été, à notre connaissance, publiée à ce jour.

5. Action analgésique

- Tous les auteurs s'accordent sur l'effet analgésique modéré de l'Ethrane, du moins à faible concentration. C'est une raison de plus pour l'employer en association avec du protoxyde d'azote.

- La faible action analgésique ne persiste que très peu de temps après l'arrêt de l'Ethrane.

VI

U T I L I S A T I O N C L I N I Q U E D E L ' E T H R A N E

I. - METHODES D'ADMINISTRATION

II. - PREMEDICATION

III. - INDUCTION

IV. - MAINTIEN

V. - le REVEIL

U T I L I S A T I O N C L I N I Q U E D E L ' E T H R A N E

I. - METHODES D'ADMINISTRATION

L'Ethrane peut être et a été administré selon toutes les méthodes connues d'anesthésie par inhalation.

La meilleure méthode est sans aucun doute celle qui utilise un vaporisateur spécialement calibré, comme par exemple "l'Ethranetec".

Il s'agit d'un vaporisateur calibré, muni d'un système de thermo-compensation qui convient pour l'administration de l'Ethrane avec n'importe quel appareil à débit continu. En cas de circuit fermé, il doit être placé hors du circuit.

Ceci permet de contrôler les concentrations délivrées au patient avec précision, ce qui est essentiel avec l'Ethrane, compte tenu de sa puissance et des effets importants qui peuvent survenir pour de faibles variations de concentration.

BOTTY a établi un graphique de correspondance des concentrations d'Ethrane délivrés par un "fluotec" ou un "fluomatic" (Figure 28).

Le système utilisé peut être ouvert, semi-ouvert, fermé ou semi-fermé.

Les systèmes ouvert ou semi-ouvert sont ceux qui offrent le plus de sécurité, mais au prix d'une consommation plus élevée du produit, puisque tout ou partie de l'expiration est perdu. Dans ce cas, la consommation moyenne avec un flux véhiculé, de 8 à IO 1/m est de 0,5 ml/mn (DOBKIN).

II. - PREMEDICATION

I. Les anticholinergiques, type Atropine ou Scopolamine doivent être utilisés, notamment pour éviter les éventuels réflexes parasympathiques qui pourraient survenir lors d'une induction aux barbituriques, ou lors de l'anesthésie à l'Ethrane :

   - Spasme de la glotte (bien qu'il n'ait jamais été décrit lors de l'anesthésie à l'Ethrane, même sans prémédication) ;
   - Bradycardie lors, par exemple, d'une traction sur les mésos à un plan d'anesthésie léger,

   ou pour réduire les sécrétions salivaires et bronchiques, bien que celles-ci soient déjà minimes avec l'Ethrane.

2. Les analgésiques sont théoriquement utiles du fait de la faible action analgésique de l'Ethrane. Mais on sait qu'ils dépriment la respiration et qu'ils augmentent la fréquence des nausées et des vomissements. Aussi, ne sera-t-il utile de les utiliser qu'en cas de contrôle ou d'assistance de la respiration et pour des interventions de longue durée.

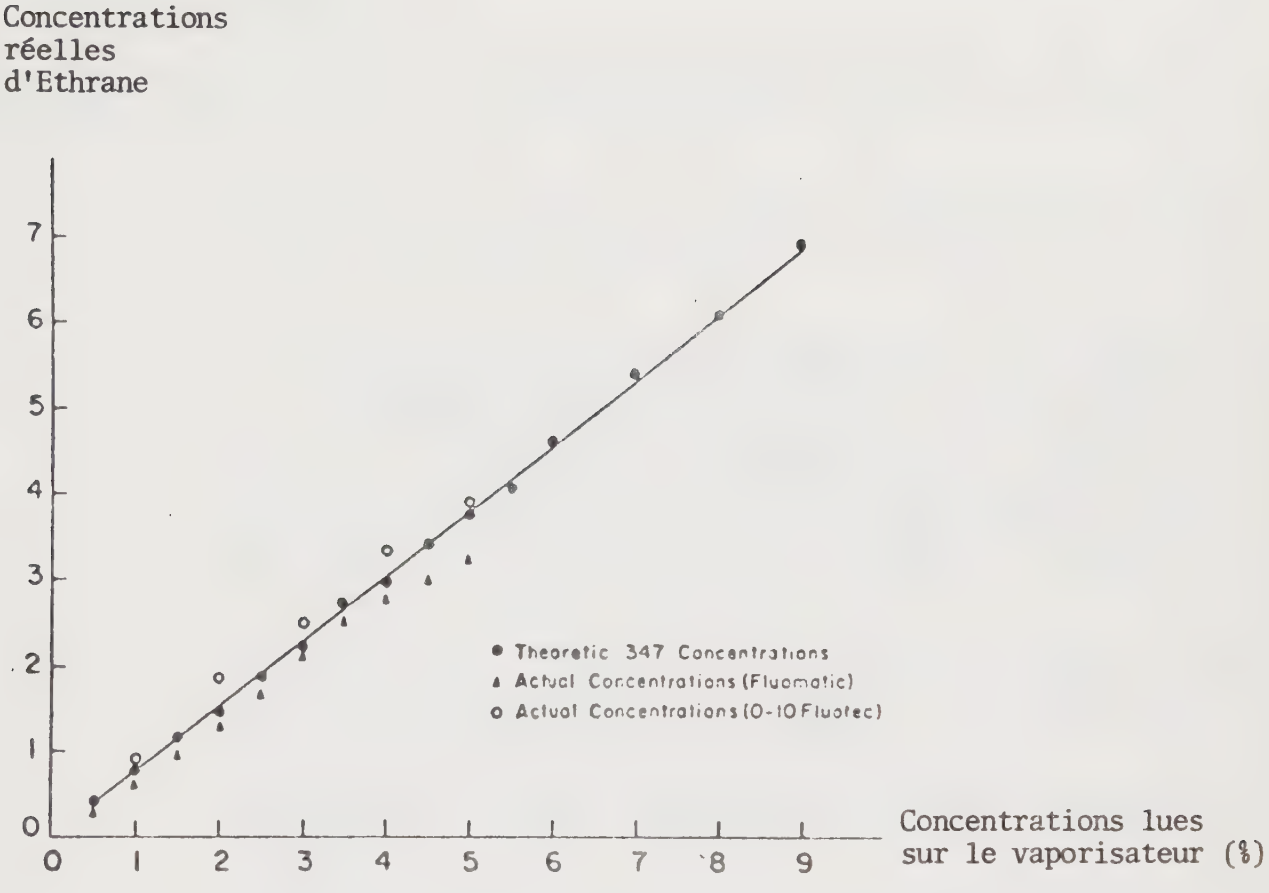
3. Les tranquillisants

   Les phénothiazines ont en plus une action anti-émétisante, mais accroissent le risque d'hypotension.

- FIGURE 28 -

(BOTTY)

Concentrations d'Ethrane délivrées par un fluotec ou un fluomatic.



Les concentrations délivrées sont moindres que celles lues sur le vaporisateur du fait du point d'ébullition plus élevé et de la pression de vapeur plus basse de l'Ethrane comparés à ceux de l'Halothane.

Le diazepam ou ses dérivés, par contre, semblent être parfaitement adaptés.

III. - L'INDUCTION

L'Ethrane peut être utilisée comme agent unique d'induction, ou en association avec le protoxyde d'azote.

Il peut également n'être administré qu'après une induction par un agent intraveineux rapide (barbiturique ou non barbiturique).

I. Induction Ethrane-Oxygène

Du fait de la faible solubilité de l'Ethrane dans le sang, il est absorbé très lentement, si bien que l'augmentation rapide de la tension alvéolaire provoque une induction rapide de l'anesthésie.

a) la concentration délivrée d'Ethrane est augmentée graduellement de 0,5 % toutes les 5 ou I0 respirations, jusqu'à atteindre 4 à 5 %, puis, la concentration est baissée pour avoir une anesthésie uniforme et douce.

b) L'inhalation spontanéedes concentrations croissantes de vapeurs est volontiers acceptée par le patient, sans qu'il retienne sa respiration, sans salivation, ni toux, ni spasme laryngé et il n'a jamais été décrit de vomissements, mais parfois, lorsque la concentration est augmentée trop brutalement, il peut survenir une petite phase d'excitation marquée par des mouvements des yeux, des membres, de la tête et une augmentation du rythme et de l'amplitude de la respiration ; cette phase d'excitation disparaît en deux minutes.

c) L'inconscience se développe en 4 à 6 minutes en général, et on peut éventuellement exposer le larynx en 7 à I0 minutes avec des concentrations de 2 à 3,5 %. (BOTTY)

d) La pression artérielle chute modérément pendant l'induction, et le pouls s'accélère légèrement ; la peau reste chaude et sèche.

Lorsque l'inconscience est atteinte, les pupilles se contractent et les yeux se fixent en position centrale, le volume courant décroît, alors que la fréquence respiratoire n'augmente que légèrement.

Les valeurs de la T A et de la ventilation reviennent en général à la normale avec la stimulation chirurgicale.

2. Si du protoxyde d'azote est employé en supplément (60 %/40 % ou 70 %/30 %)

L'induction est plus rapide, demandant des concentrations plus faibles d'Ethrane (I00 à I80 secondes (EGILMEZ), avec 3 à 4 % d'Ethrane).

La phase d'excitation est plus rare et plus brève.

3. L'injection IV d'un anesthésique rapide permet une induction parfois plus douce et plus rapide, l'Ethrane étant introduit immédiatement, ou à la reprise de la respiration si une apnée est survenue.

4. L'intubation trachéale peut être effectuée sous Ethrane, et aucun laryngospasme n'a été vu. Par contre, le passage du tube provoque fréquemment un

réflexe de toux lorsque le niveau d'anesthésie n'est que juste suffisant. Une dose unique d'un curare dépolarisant, type succinylcholine, permet d'effectuer l'intubation plus aisément, et en toute sécurité.

IV. - LE MAINTIEN (L'Entretien)

Une fois le stade chirurgical d'anesthésie atteint (la M A C de I,68 est atteinte en 4 mn de respiration normale avec 3,5 % et en 2 mn avec 5 % inspiré dans le mélange inspiré), le maintien de l'anesthésie est facile à des concentrations variant de 0,5 à 3 % selon les cas et selon que l'on utilise ou non le N_2O ; et la profondeur peut être rapidement changée en variant les concentrations.

La concentration artérielle moyenne d'Ethrane pendant le maintien est de I3 à I8 mg/I00 ml (BOTTY).

A ce stade :

- la peau est sèche et reste d'une bonne couleur ;
- les veines sont dilatées ;
- les pupilles sont contractées et restent fixes et petites ;
- les conjonctives sont modérément injectées ;
- il n'y a pas de transpiration excessive ;
- les réactions trachéo-bronchiques au tube endotrachéal ou aux aspirations sont absentes ;
- le pouls, la TA restent stables, même après 8 heures d'anesthésie avec une amplitude respiratoire légèrement abaissée, mais une fréquence respiratoire qui reste constante ;
- il n'y a pas de saignement excessif ;
- la respiration contrôlée est facilement employable et aucune réaction n'apparaît lorsque les poumons sont hyperventilés ;
- le hoquet est rare (3 %) (DOBKIN) ;
- la relaxation musculaire est généralement suffisante, mais si elle ne l'est pas, ou si la dépression des signes vitaux exclut l'approfondissement de l'anesthésie pour obtenir la relaxation, on peut utiliser les curares :
  - . soit dépolarisants ; leur action n'est pas modifiée par l'Ethrane.
  - . soit curarimimétiques, en sachant que leur action est fortement potentialisée par l'Ethrane et que les doses devront être inférieures à celles utilisées habituellement, et ne devront pas être injectées trop près de la fin de l'intervention.
  - . Dans ces cas, la respiration devra être contrôlée. Aucun cas d'hypotension sévère n'a été rapportée lorsque les curares sont utilisés.
  - . L'analgésie est, elle aussi, généralement suffisante, mais des analgésiques peuvent être utilisés sous couvert d'une assistance respiratoire.

V. - LE REVEIL

Il est d'un qualité exceptionnelle (DOBKIN).

I. Temps de Réveil

Il est très court, plus court qu'avec l'Halothane ; le patient pouvant rapidement répondre à son nom ou à des ordres simples ; il est d'autant plus rapide que l'anesthésie a été plus courte.

Il est en moyenne de II ± I mn (DOBKIN)

et de 8,I ± I,7 mn (HELRICH)

Ces temps peuvent être modifiés par les drogues utilisées en prémédication ou en per-anesthésique, les analségiques et les barbituriques en particulier retardent le réveil.

2. Qualité du Réveil

Il est très calme.

Le tube endotrachéal est habituellement bien toléré jusqu'à ce que le patient soit réveillé et lucide. Il n'y a pas de salivation excessive.

Il n'y a pas de délire marqué, les patients ne se sentent pas groggy et n'ont ni arrière goût désagréable, ni odeur respiratoire déplaisante, ni vertiges.

La plupart des patients n'ont pas d'amnésie rétrograde de la période pré-induction.

La ventilation pulmonaire est promptement restaurée.

La TA retourne à son niveau pré-opératoire rapidement dans tous les cas en moins de 30 mn.

3. Douleurs post-opératoires

Le réveil est accompagné d'une douleur précoce qui demande des antalgiques.

Pour DOBKIN :

- 25 % des patients en demandent pendant le Ière heure post-opératoire ;
- 59 % après 2 heures ;
- 62 % en demandent ou en redemandent après 6 heures ;
- I6 % n'en demandent pas pendant les 24 premières heures.

4. Nausées et vomissements post-opératoires

Leur fréquence est variable selon les auteurs : de 5 % à 33 %.

Elle semble plus élevée lorsque les malades ont reçu des analgésiques en pré, per, ou post-opératoire, et chez les femmes que chez les hommes.

5. Céphalées post-opératoires

Elles sont peu fréquentes, brèves et supportables dans la majeure partie des cas (9 à IO % pour DOBKIN le Ier jour).

6. Tremblements

Ils sont rares, n'apparaissent jamais si l'intervention est courte (DOBKIN, BOTTY, EGILMEZ), mais atteignent I7 % lorsque l'intervention est longue,

que les malades ont été hyperventilés, en respiration contrôlée, et que la température rectale est descendue à moins de 36° C (LEBOWITZ).

Dans tous les cas, les tremblements sont bien moins importants que ceux vus avec l'Halothane et ils sont souvent remplacés par une simple rigidité sans réflexe pilo-moteur.

VII

NOTRE EXPERIENCE PERSONNELLE DE L'ETHRANE, A PROPOS DE IOO CAS

I. - CHOIX DES MALADES

II. - TECHNIQUES D'ADMINISTRATION ET D'ETUDE

1. Prémédication
2. Induction
3. Intubation
4. Entretien
5. Réveil

III. - RESULTATS

1. L'Induction
2. L'entretien
   a) action sur la respiration
   b) action sur la circulation
   c) relaxation musculaire
   d) analgésie
   e) autres
3. Réveil
   a) rapidité
   b) qualité

IV. - ETUDE DES GAZ DU SANG

1. Méthode
2. Résultats
3. Discussion
4. Conclusion

V. - QUELQUES OBSERVATIONS PRIVILEGIEES

NOTRE EXPERIENCE PERSONNELLE DE L'ETHRANE, A PROPOS DE IOO CAS

I. - CHOIX DES MALADES

Nous avons utilisé l'Ethrane chez IOO malades du Centre Médico-Chirurgical FOCH :

- 48 femmes,
- 52 hommes.

Le Tableau I montre la répartition de patients selon leur âge.

L'âge moyen est de 42,5 ans, avec extrêmes 3 et 78 ans. On remarque qu'il y a 4 enfants de moins de IO ans, et 6 vieillards de plus de 7O ans.

Nous avons volontairement éliminé les femmes en période d'activité génitale, lorsque leurs dernières règles étaient survenues plus de 2 semaines avant l'anesthésie.

Le poids moyen est de 6I,5 kg, avec pour extrêmes I6 et 92 kg.

Le Tableau II montre la répartition des malades selon le risque anesthésique. On voit que la proportion des malades à haut risque est de I7 %.

Interventions

Nous avons utilisé l'Ethrane dans diverses sortes d'interventions chirurgicales :

- chirurgie gynécologique : I4 cas,
- chirurgie orthopédique du membre supérieur : II cas
- chirurgie orthopédique du membre inférieur : I5 cas
- chirurgie digestive et abdominale : 9 cas
- chirurgie urologique : 5 cas
- chirurgie O R L et maxillo-faciale : I6 cas
- chirurgie générale et petite chirurgie : I3 cas,

et dans I7 cas de Neuro-Radiologie.

II. - TECHNIQUES D'ADMINISTRATION ET D'ETUDE

Dans tous les cas, nous avons utilisé un vaporisateur "Ethranetec", spécialement calibré et délivrant des concentrations de O,5 à 5 %, gradué de O,5 en O,5 %.

Le vaporisateur est monté sur le circuit semi-ouvert de type Magill de l'appareil de Boyle, sauf dans I6 cas, où il est monté sur un respirateur, afin de contrôler la respiration :

- I4 fois sur le LOGIC O3
- 2 fois sur le MMS IO7.

Le flux gazeux servant de véhicule a un débit de 8 à I2 I/mn et

- Tableau I -

REPARTITION DES MALADES SELON LEUR AGE

0 à I0 ans	:	4
II à 20 ans	:	I0
2I à 30 ans	:	I8
3I à 40 ans	:	I6
4I à 50 ans	:	I4
5I à 60 ans	:	I6
6I à 70 ans	:	I6
7I à 80 ans	:	6
		I00

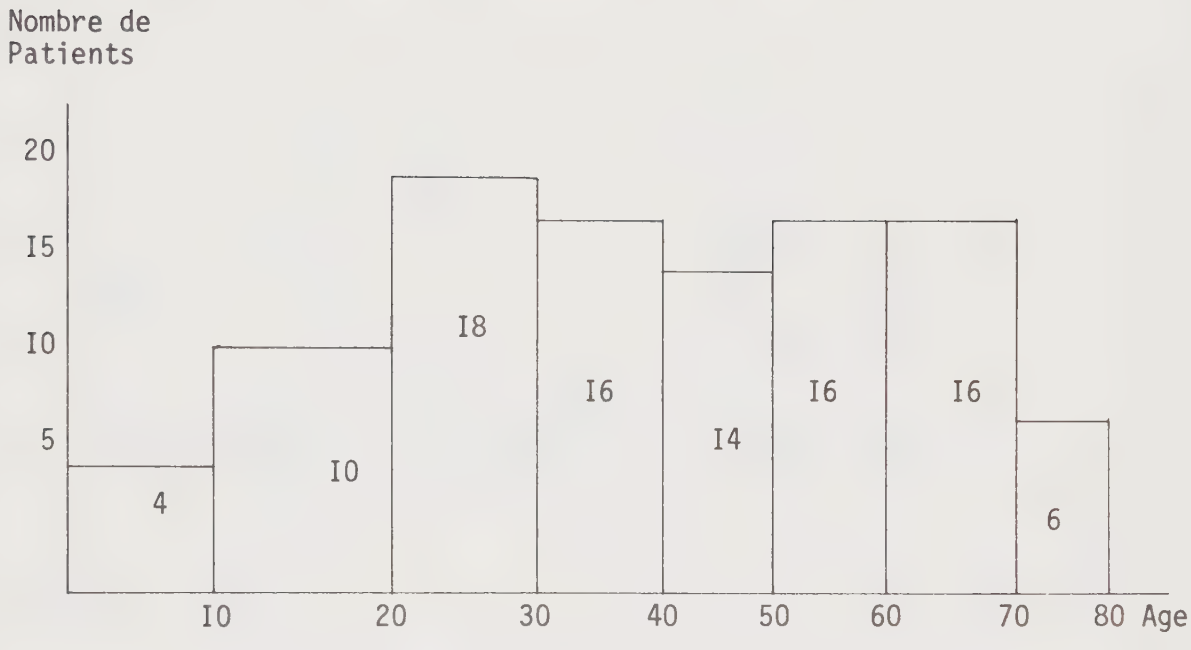


Tableau II : REPARTITION DES MALADES SELON LE RISQUE ANESTHESIQUE

BON	- Bon état général - Aucun antécédent pour l'anesthésie	54
MOYEN	- Hypertension artérielle - Bronchite chronique ; asthme ; pneumopathie - Allergie à certains produits - Mauvais état général - Epilepsie - Traitement par neuroleptiques, antidépresseurs, réserpiniques ou alpha-méthyl-dopa - Anémie importante - Diabète - Glaucome - Troubles de la Coagulation	29
MAUVAIS	- Athérosclérose importante à manifestations cliniques (hémiplégie, angor, infarctus...) - Hypertension intra-cranienne - 2 hépatites dans les 5 dernières années - Insuffisance cardiaque, respiratoire ou endocrinienne	I7

est composé d'un mélange de 60 % de N_2O et de 40 % d'O_2, sauf dans 4 cas, où l'O_2 pur est utilisé.

I. Prémédication

Elle a été administrée en moyenne 50 minutes avant l'induction (avec pour extrêmes IO mn et 3 h IO).

Elle a comporté un anticholinergique dans 99 cas :

- Atropine dans 93 cas (I/4 à I/2 mg)
- Scopolamine dans 6 cas (I/4 à I/2 mg),

associé à :

- soit, un analgésique morphinique dans II cas,
- soit, un tranquillisant :
  - . Diazepam, dans 79 cas (IO mg)
  - . Hydroxyzine, dans 7 cas (IOO mg).

2. L'Induction

Elle a été réalisée au masque par l'Ethrane, dans un mélange N_2O - O_2 dans deux cas, et par des agents intra-veineux, dans les 98 autres cas :

- le Thiopental a été utilisé dans 95 cas à des doses allant de I/3 à 2/3 de cg/kg de poids ;
- Le Propanidide a été utilisé 3 fois à la dose standard de 500 mg.

3. L'Intubation

Elle a été pratiquée dans 76 cas :

- une fois sous propanidide seul ;
- 75 fois à l'aide de l'injection IV d'une dose moyenne de I mg/kg de Succinylcholine.

Dans les 24 cas restants, les malades sont entretenus au masque.

4. Entretien

L'Ethrane est introduit dès la perte de conscience ou dès la reprise de la respiration spontanée, lorsqu'il y a eu injection de Succinylcholine ou s'il y a eu une apnée après l'induction IV.

La concentration est progressivement augmentée de 0,5 en 0,5 % tous les 5 à IO mouvements respiratoires, sans jamais dépasser 3 %.

L'arrivée dans le stade chirurgical est jugée sur le rythme et l'amplitude respiratoire, le pouls, la TA, les yeux et l'absence de réaction à la stimulation chirurgicale.

La concentration est ensuite abaissée de 0,5 en 0,5 % jusqu'à atteindre la concentration d'entretien.

Le pouls, la TA, la fréquence respiratoire et l'amplitude sont notés toutes les 3 à 5 minutes, ainsi que l'aspect général, la couleur des ongles et des conjonctives, l'état de la peau, les yeux ; les réactions anormales sont éventuellement notées.

Les gaz du sang sont étudiés dans I2 cas de Neuro-Radiologie.

L'E C G est monitoré dans 32 cas, et enregistré dans II cas.

5. Réveil (99 cas)

A la fin de l'intervention, l'Ethrane est coupé, (en même temps que le N_2O), et le temps au bout duquel le malade répond aux ordres simples, comme l'ouverture des yeux, est noté.

Eventuellement, est noté le temps au bout duquel le malade commence à manifester des signes d'intolérance du tube endo-trachéal.

On note d'autre part :

- salivation,
- agitation,
- frisson ou contractions,
- nausées,
- vomissements,
- douleur précoce,
- et tout phénomène anormal.

III. - RESULTATS

Tout d'abord, il faut remarquer que 4 épileptiques ont été endormis sans présenter de crise pendant ou immédiatement après l'anesthésie et qu'une femme porteuse d'un glaucome n'a pas présenté de poussée.

La durée moyenne de l'anesthésie a été de 70 mn (de I0 mn à 3 h 40).

Le Tableau III montre le nombre des anesthésiés en fonction de la durée.

I. L'induction

a) au masque :

Nous l'avons pratiqué chez deux enfants de 3 ans, en association avec 60 % de N_2O.

La perte de conscience est survenue en 3 mn avec une concentration d'Ethrane montée de 0,5 en 0,5 % toutes les 5 respirations, jusqu'à 2,5 %. A la 4ème mn, les yeux sont en myosis, et se fixent en position centrale à la 5ème mn. L'incision sans réaction est possible à la I5ème mn.

Dans les deux cas, l'induction s'est passée calmement.

Il n'y a pas eu d'excitation, ni de salivation excessive. Un bon relâchement musculaire est obtenu rapidement, et la machoi-inférieure a tendance à chuter, nécessitant la luxation pour assurer la liberté des voies aériennes.

Les yeux se fixent en position centrale et en myosis, mais il persiste un réflexe photomoteur ; la canule de Guedel est parfaitement supportée.

Il est nécessaire de conserver la concentration maximum pendant quelques minutes, afin d'assurer une bonne imprégnation de l'anesthésique et éviter des réactions de défense lors de la stimulation chirurgicale :

Tableau III.

DUREE DE L'ANESTHESIE

I heure ou moins	56 cas
De I à 2 heures	27 cas
De 2 à 3 heures	I3 cas
Plus de 3 heures	4 cas

. La TA chute modérément (IO mm Hg)

. La fréquence respiratoire a été de 22/mn dans un cas et 32/mn dans l'autre cas.

b) Intra-veineuse :

L'injection se fait dans tous les cas dans la tubulure d'une perfusion de sérum glucosé à 5 % laissée en place pendant toute la durée de l'intervention :

. 3 fois par le Propanidide (500 mg)

. 95 fois par le Thiopental à des doses allant de IO à 60 cg (I/3 à 2/3 cg/kg de poids).

Cette induction est suivie dans 75 cas de l'injection de 20 à IOO mg de Succinylcholine (I mg/kg) afin de faciliter l'intubation trachéale.

3 fois, il a fallu en réinjecter du fait d'une intubation difficile.

Une fois, l'intubation s'est faite sous propanidide sans succinylcholine.

A la reprise de la respiration spontanée, l'Ethrane est introduit dans le circuit à des concentrations croissantes de 0,5 en 0,5 % toutes les 5 à IO respirations.

Le passage se fait aisément, sans problème particulier, plus facilement lorsque le N_2O est utilisé (96 fois) que lorsque l'O_2 est utilisé seul (^{2}4 fois).

Là non plus, il n'y a ni salivation excessive, ni agitation, et le stade chirurgical s'installe rapidement.

Le Tableau IV montre l'évolution de la TA lors de l'introduction de l'Ethrane.

On voit que l'effet de l'Ethrane est très nettement dépresseur puisque dans 76 % des cas, la chute initiale est supérieure ou égale à 30 mm Hg.

Il est à noter que sur les IO sujets qui ont chuté leur TA de 60 mm Hg ou plus, 5 (soit 50 %) étaient des hypertendus.

2. L'Entretien

Il est réalisé en ventilation spontanée dans 84 cas :

- chez un malade intubé, dans 60 cas,
- ou au masque dans 24 cas,

et en ventilation contrôlée dans I6 cas.

Dans aucun cas, nous n'avons dû changer la technique prévue, du fait d'une complication ou d'une difficulté de l'anesthésie.

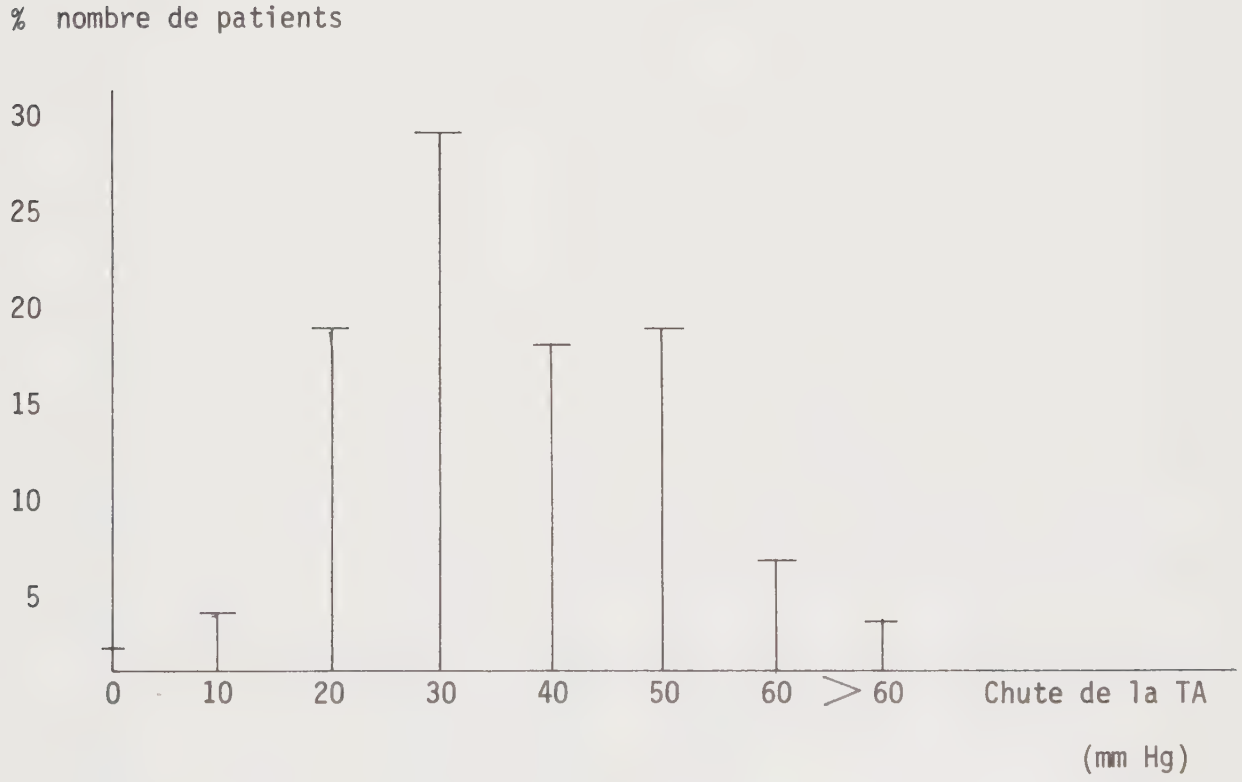
Les Tableaux V, VI, et VII montrent les concentrations utilisées pendant l'entretien de façon générale, et de façon séparée pour les 84 cas en respiration spontanée et les I6 cas en ventilation contrôlée.

On voit que, d'une façon générale, la concentration moyenne est de I à 2 % (88 % des cas). En respiration spontanée, elle est à peu près semblable (I à 2 % dans 89,27 % des cas), alors qu'en ventilation contrôlée,

- Tableau IV -

EVOLUTION DE LA T A LORS DE L'INTRODUCTION DE L'ETHRANE

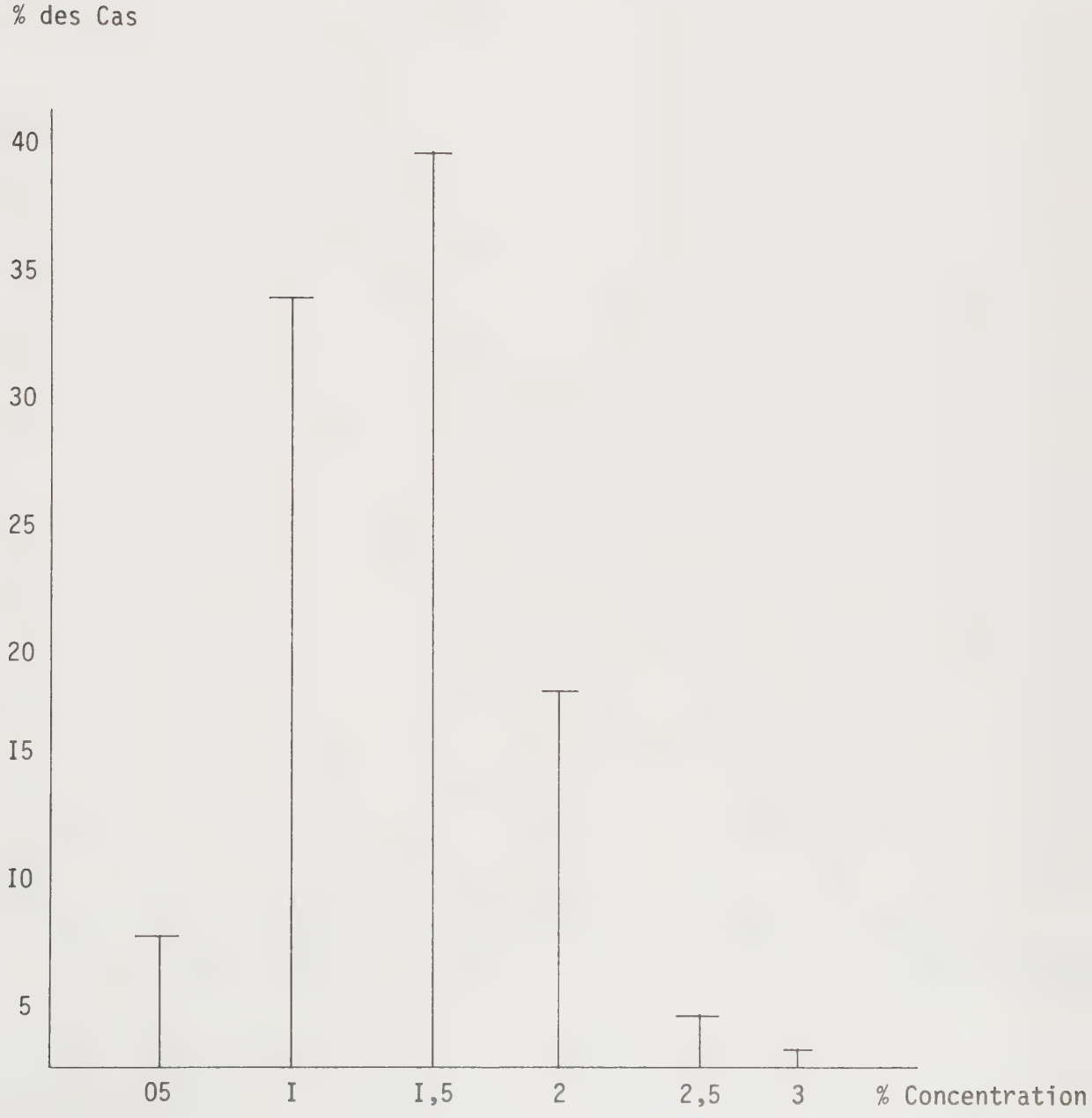
- Pas de changement	: 1 cas
- Elévation de la T A	: 0
- Chute de 10 mm Hg	: 4 cas
- Chute de 20 mm Hg	: 19 cas
- Chute de 30 mm Hg	: 29 cas
- Chute de 40 mm Hg	: 18 cas
- Chute de 50 mm Hg	: 19 cas
- Chute de 60 mm Hg	: 7 cas
- Chute supérieure à 60 mm Hg	: 3 cas



- Tableau V -

CONCENTRATIONS MOYENNES PENDANT L'ENTRETIEN SUR IOO CAS

0,5 %	:	7 fois	(7 %)
I %	:	33 fois	(33 %)
I,5 %	:	39 fois	(39 %)
2 %	:	I6 fois	(I6 %)
2,5 %	:	4 fois	(4 %)
3 %	:	I fois	(I %)

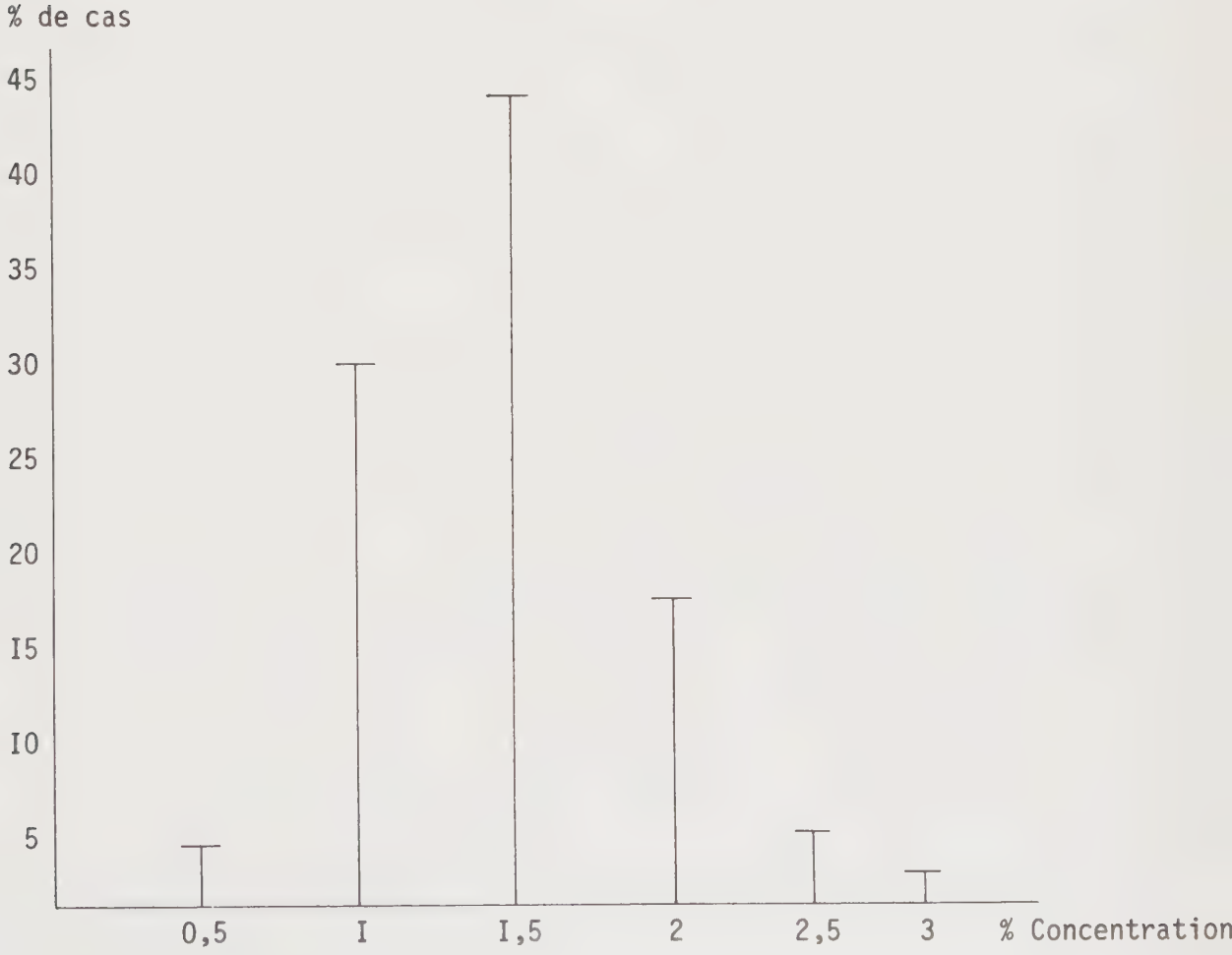


- Tableau VI -

CONCENTRATIONS MOYENNES PENDANT L'ENTRETIEN SUR 84 CAS EN

RESPIRATION SPONTANEE

0,5 %	:	4 cas	(4,76 %)
I %	:	25 cas	(29,76 %)
I,5 %	:	36 cas	(42,85 %)
2 %	:	I4 cas	(I6,66 %)
2,5 %	:	4 cas	(4,76 %)
3 %	:	I cas	(I,I9 %)

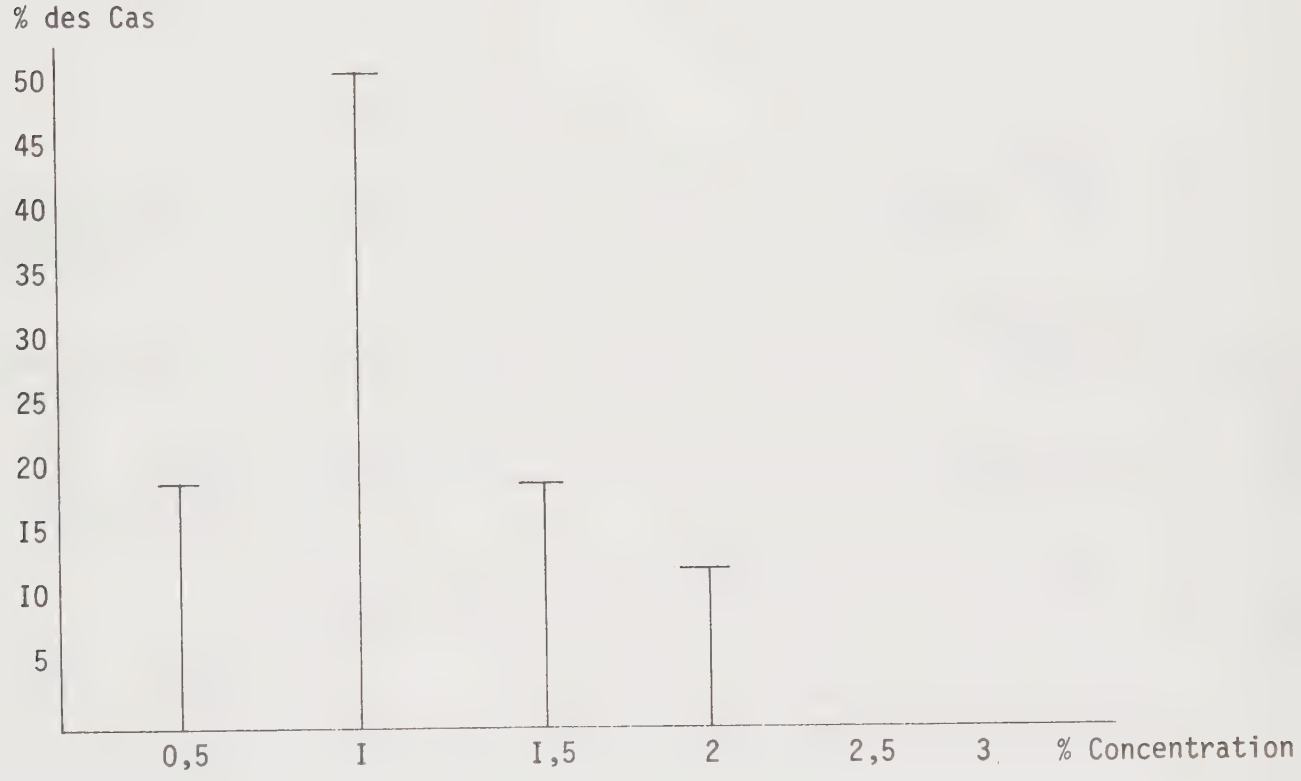


- Tableau VII -

CONCENTRATIONS MOYENNES PENDANT L'ENTRETIEN SUR I6 CAS EN

RESPIRATION CONTROLEE

0,5 %	:	3 cas	(I8,75 %)
I %	:	8 cas	(50,00 %)
I,5 %	:	3 cas	(I8,75 %)
2 %	:	2 cas	(I2,50 %)
2,5 et 3 %	:	0 cas	



elle est plus faible (de 0,5 à I,5 % dans 87,5 % des cas).

En général, la concentration nécessaire d'Ethrane reste la même pendant toute la durée de l'anesthésie. Si une manoeuvre est particulièrement douloureuse, ou traumatisante, l'augmentation de la concentration de 0,5 à I % permet d'éviter rapidement tout signe de réveil ou toute réaction anormale ou de défense.

Le tube endotrachéal est particulièrement bien toléré.

Il n'y a jamais de mouvement de machouillage du tube, même aux plans les plus légers d'anesthésie. Ceci est particulièrement intéressant lorsque l'intervention demande de fréquents changements de position de la tête, comme dans certains cas de chirurgie maxillo-faciale en O R L, ou en neuro-radiologie.

Dans ces cas, nous n'avons que très exceptionnellement observé de réaction de toux (rapidement abolie par augmentation de la concentration) lors de manoeuvres de changement de position de la tête, amenant le frottement du tube contre les parois de la trachée.

Ceci a été particulièrement apprécié par nos chirurgiens et radiologues.

a) Action sur la respiration

La fréquence respiratoire pendant l'anesthésie chirurgicale tend à augmenter, mais bien moins qu'avec les autres anesthésiques volatiles (Tableau VIII) et elle reste stable tout au long de l'anesthésie ; dans plus de 60 % des cas, entre 20 et 26/mn.

L'amplitude est modifiée de façon variable : modérément diminuée dans la plupart des cas (6I cas, soit 72,6I %) , elle est franchement abaissée dans 2I cas (25,00 %), et semble être augmentée dans deux cas (2,39 %).

Nous n'avons observé qu'un seul cas d'apnée, nécessitant une réduction du pourcentage d'Ethrane et une assistance respiratoire de quelques minutes (cas n° 6).

L'oxygénation nous a paru satisfaisante dans tous les cas.

Il n'y a jamais eu de cyanose, et la peau est toujours restée chaude et sèche.

Dans I2 cas de neuro-radiologie, nous avons étudié les gaz du sang pendant et après l'anesthésie (voir plus loin).

b) Action sur la circulation

Dans la plupart des cas, nous notons une vasodilatation périphérique, parfois très importante.

Le pouls s'accélère légèrement dans la plupart des cas, mais dans deux cas, nous avons noté une bradycardie nette (<60) ayant bien cédé à l'injection de I/2 mg d'Atropine.

Le Tableau IX montre les modifications du pouls pendant l'anesthésie à l'Ethrane.

La Tension artérielle : après la chute initiale de l'induction

- Tableau VIII -

LA FREQUENCE RESPIRATOIRE PENDANT L'ANESTHESIE CHIRURGICALE A L'ETHRANE

SUR 84 CAS EN RESPIRATION SPONTANEE

FR < 20/mn	:	I6 cas	(I9,04 %)
20 ≤ FR < 26/mn	:	53 cas	(63,09 %)
26 ≤ FR < 30/mn	:	9 cas	(I0,7I %)
FR ≥ 30/mn	:	6 cas	(7,I4 %)

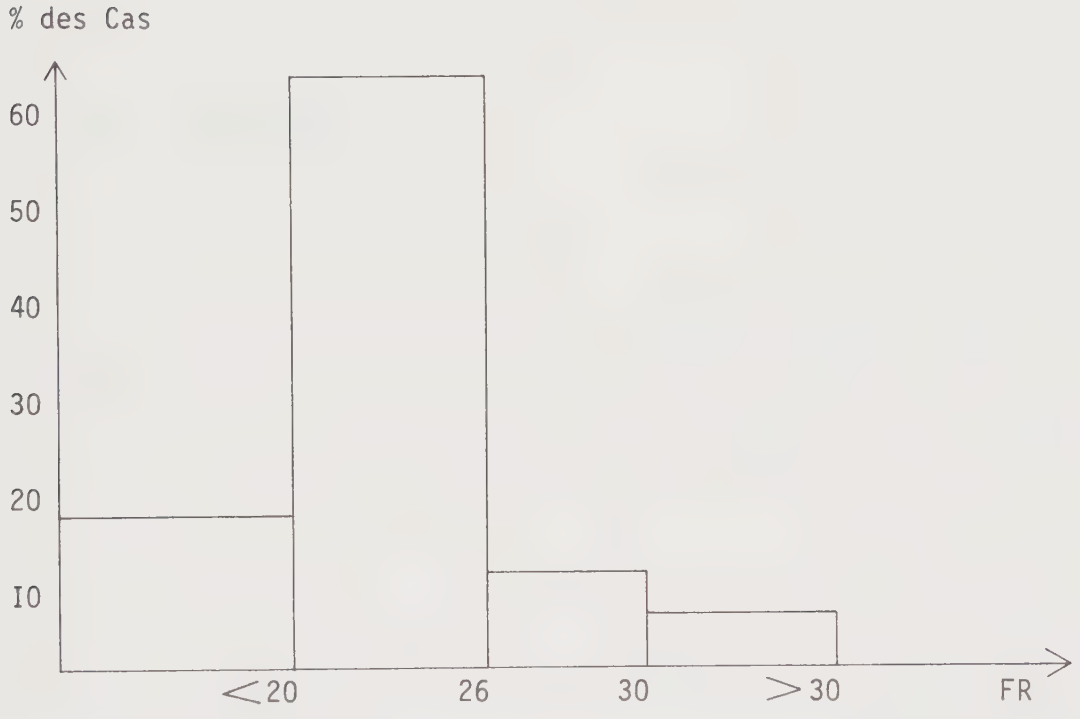


Tableau IX

MODIFICATIONS DE LA FREQUENCE CARDIAQUE DANS IOO CAS D'ANESTHESIE A L'ETHRANE, PAR RAPPORT AUX VALEURS DE PRE - INDUCTION

ACCELERATION : 7I CAS	- Moins de IO/mn : 36 - De II à 20/mn : 2I - de 2I à 20/mn : IO - de 3I à 40/mn : 3 - plus de 40/mn : I
PAS DE CHANGEMENT : 5 CAS	
RALENTISSEMENT : 24 CAS	- Moins de IO/mn : I3 - de II à 20/mn : IO - de 2I à 30/mn : I - plus de 30/mn : 0

ou de la mise en circuit de l'Ethrane, elle remonte rapidement, mais reste à un niveau inférieur aux valeurs pré-opératoires, le plus souvent.

Le Tableau X montre les valeurs moyennes de la TA pendant l'entretien de l'anesthésie à l'Ethrane.

Cependant, dans I5 cas, la chute initiale n'a pas été suivie de remontée, et la TA est restée à sa valeur égale ou supérieure à la valeur de contrôle.

Un fait remarquable est la grande stabilité du pouls et de la TA tout au long de l'anesthésie et la facilité avec laquelle la TA remonte avec la réduction de la concentration lorsque la chute est trop importante. L'action dépressive est directement proportionnelle à la concentration d'Ethrane.

Des anesthésies de plusieurs heures n'ont pas amené de modification, sauf dans quelques cas où la TA a tendance à remonter légèrement après plusieurs heures, tout en restant légèrement inférieure à la valeur pré-opératoire.

Il est à noter que la chute de TA est plus importante chez les hypertendus, puisque chez IO hypertendus, la chute initiale a été de 5,2 en moyenne, alors que la chute pendant l'entretien a été en moyenne de 3,7.

L'E. C. G. a été suivi continuellement dans 32 cas, dont II ont été enregistrée.

Nous n'avons jamais observé dans ces cas de modification tant du rythme que de la morphologie des complexes, même lors de l'injection d'air dans les encéphalographies gazeuses.

c) La Relaxation musculaire

Elle est satisfaisante dans la plupart des cas, apparaît précocement et est très nettement fonction de la concentration inspirée.

Lorsque la relaxation nécessaire à l'intervention aurait demandé des concentrations d'Ethrane trop importantes, risquant de déprimer trop fortement le coeur et/ou la respiration, nous avons eu recours aux curares curariminétiques (I8 cas) :

- Gallamine : II cas,
- D. Tubo-Curarine : 7 cas.

Les doses utilisées ont été largement inférieures à celles habituellement utilisées avec d'autres anesthésiques, confirmant la forte potentialisation ; la durée d'action est également très augmentée. C'est ainsi qu'avec la Gallamine, une dose unique de départ de 20 à 40 mg suffit à assurer une curarisation satisfaisante pendant 30 à 35 mn, alors qu'avec la D. Tubo Curarine, une dose unique de départ de 4 à 8 mg suffit à assurer une curarisation satisfaisante pendant 60 à 70 mn.

d) Analgésie

Elle nous a paru suffisante en per-opératoire (N_2O associé) dans la plupart des cas. I3 fois seulement, nous avons dû injecter de faibles doses (0,2 à I,5 mg) de Phénopéridine (dont 8 fois chez des patients ayant déjà reçu du curare). Le Tableau XI montre les drogues adjuvantes utilisées (curare et analgésique) chez 23 patients.

- Tableau X -

EVOLUTION DE LA TA LORS DE L'ENTRETIEN DE L'ANESTHESIE A L'ETHRANE-100 CAS

- Elévation de la TA de + 10 mm Hg : 3 cas
- Pas de changement : 4 cas (=retour à la valeur pré-op.)
- Chute de 10 mm Hg : 20 cas
- Chute de 20 mm Hg : 29 cas
- Chute de 30 mm Hg : 22 cas
- Chute de 40 mm Hg : 15 cas
- Chute de 50 mm Hg : 4 cas
- Chute $\geqslant$ 60 mm Hg : 3 cas

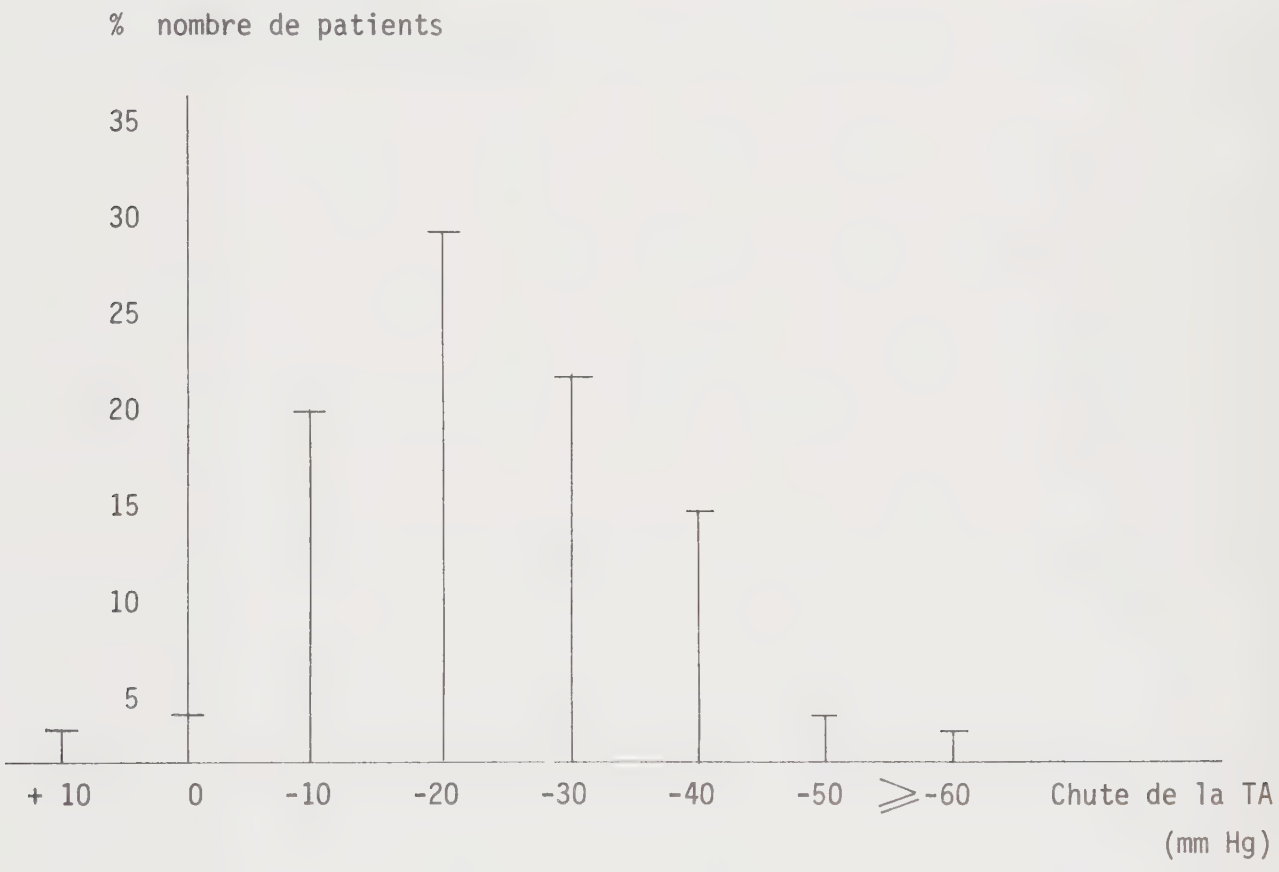


Tableau XI

DROGUES ADJUVANTES UTILISEES CHEZ 23 PATIENTS

- Phénopéridine seule	:	5 fois
- Gallamine seule	:	7 fois
- D. Tubo-Curarine seule	:	3 fois
- Phénopéridine + Gallamine	:	4 fois
- Phénopéridine + D. Tubo-Curarine	:	4 fois

e) Autres actions

Nous n'avons jamais observé de vomissement per-anesthésique, ni de laryngospasme, ni de bronchospasme, ni de salivation exagérée.

Une fois, nous avons observé un rash-cutané (chez une femme ayant des antécédents allergiques, avec oedème de Quincke) sans que l'on puisse préciser lequel des produits (Propanidide, Succinylcholine ou Ethrane) était en cause.

Une fois, nous avons eu un hoquet. (Cas n° 93).

Grâce à notre technique évitant les concentrations trop importantes et l'hypocapnie, nous n'avons jamais observé de mouvements musculaires anormaux, sauf dans un cas, dû justement à une erreur de technique et un excès de précipitation.

3. Le Réveil (99 cas)

Il est particulièrement rapide et de bonne qualité.

a) Rapidité

Parmi les 75 malades intubés, 50 manifestent des signes d'intolérance de la sonde avant d'ouvrir les yeux à l'ordre, soit en moyenne 6,54 mn après arrêt de l'Ethrane.

La reprise à l'ouverture des yeux à la demande est rapidement obtenue, soit en moyenne 7,37 mn après l'arrêt de l'Ethrane (Tableau XII)

Les réflexes de toux et de déglutition réapparaissent très rapidement, de même que la respiration spontanée qui fait suite à l'arrêt de la ventilation contrôlée.

La qualité et la rapidité du réveil sont évidemment influencées par les drogues adjuvantes utilisées, la techniques utilisée et la longueur de l'intervention.

b) Qualité

Tableau XIII. Nous n'avons jamais observé de complication grave post-anesthésique pouvant être mise sur le compte de l'utilisation de l'Ethrane.

(I) Sécrétions :

Elles ne sont exagérées que dans II cas, dont :

- 7 fois lors d'anesthésie supérieure à I h 30 ;
- I fois chez une malade glaucomateuse n'ayant pas reçu d'Atropine ;
- 2 fois lorsque la prémédication atropinée avait été donnée plus d'une heure avant l'induction.

(2) Agitation :

Le réveil est généralement calme, sans tristesse, mais sans euphorie non plus.

Cependant, dans I2 cas, nous avons observé une certaine agitation passagère.

- Tableau XII -

LE REVEIL

- Temps d'ouverture des yeux à l'ordre (sur 99 malades)

  - 5 mn ou moins : 37 cas
  - de 6 à 10 mn : 47 cas
  - de 11 à 15 mn : 13 cas
  - plus de 15 mn : 2 cas

  MOYENNE GENERALE..... 7,37 mn.

- 75 malades intubés

  - 50 malades poussent sur leur sonde avant d'ouvrir les yeux à l'ordre ;
  - 25 malades ouvrent les yeux à la demande avant de manifester des signes d'intolérance du tube ;
  - le temps moyen au bout duquel les 75 malades intubés manifestent des signes d'intolérance du tube est de 6,54 mn ;
  - le temps moyen au bout duquel les 75 malades intubés ouvrent les yeux à l'ordre est de 7,73 mn.

  - Le temps moyen de réponse à l'ordre d'ouvrir les yeux chez les 24 malades au masque (anesthésie en général plus courte) est de 6,25 mn.
  - Le temps moyen de réponse à l'ordre d'ouvrir les yeux chez les 16 malades en ventilation contrôlée est de 9,43 mn.

  - Le temps moyen de réponse à l'ordre d'ouvrir les yeux chez les 17 malades endormis par l'Ethrane pendant plus de 2 heures est de 11 mn.

Tableau XIII

COMPLICATIONS DU REVEIL (99 CAS)

- Sécrétions exagérées	:	II cas
- Agitation	:	I2 cas
- Frissons et/ou contraction	:	22 cas
- Nausées	:	22 cas
- Vomissements	:	9 cas
- Céphalées	:	I3 cas
- Douleurs précoces	:	26 cas

(3) Frissons :
Nous n'avons jamais rencontré de grands frissons généralisés, tels qu'on peut les voir avec l'Halothane.

Cependant, dans 22 cas, nous avons noté un certain degré de contraction généralisée (parfois accompagnée de quelques frissons) dont I3 fois lors d'anesthésie de durée supérieure à I h 30.

(4) Nausées et/ou vomissements

Dans les 4 premières heures post-opératoires, nous avons noté 22 cas de nausées, 9 cas de vomissements.

On remarque :

- qu'il y avait I3 femmes pour 9 hommes,
- que 4 sujets avaient reçu de la phénopéridine en per-opératoire,
- que 5 sujets avaient reçu un morphinique en prémédication,
- que 7 sujets avaient reçu dans l'heure précédente, un analgésique pour calmer des douleurs précoces.

(5) Céphalées

Nous avons noté I3 cas peu intenses, puisque les patients ne les signalaient que lorsque nous leur posions la question.

(6) Douleurs précoces

L'effet analgésique de l'Ethrane s'estompe rapidement puisque dans 26 cas, les douleurs ont été précoces et intenses, nécessitant l'injection d'un analgésique dans les deux premières heures post-opératoires.

IV. - ETUDE DES GAZ DU SANG

Nous avons pu effectuer une étude des gaz du sang artériel chez I2 patients de Neuro-radiologie : 7 hommes et 5 femmes de 33,5 ans de moyenne d'âge (I7 à 68 ans) devant subir :

- 6 fois : Artériographie Carotidienne unilatérale
- 2 fois : Artériographie Carotidienne bilatérale
- 2 fois : Artériographie Carotidienne unilatérale
  + Encéphalographie Gazeuse
- I fois : Artériographie Carotidienne unilatérale
  + Artériographie vertébrale
- I fois : Artériographie Carotidienne unilatérale
  + Artériographie Vertébrale
  + Encéphalographie Gazeuse.

Les Tableaux XIV et XV donnent les antécédents, l'histoire clinique et les diagnostic neuro-radiologiques des I2 malades.

I. Méthode

Le premier prélèvement artériel a lieu juste avant le retrait de l'aiguille de ponction carotidienne (c'est-à-dire en période stationnaire) sauf dans un cas où il a lieu en intra-fémoral, à la fin de l'Encéphalographie

- Tableau XIV -

ANTECEDENTS

Cas n° I : Homme de 33 ans

- Astrocytome temporal gauche opéré 4 ans avant,
- Actuellement, crises temporales très fréquentes,
- E. E. G. : signes d'irritation temporale gauche
- Pas de stase au fond d'oeil.
- Traitement :
  - . Phenacetylurée
  - . Diphenylhydantoïne
  - . Primaclone
  - . Butyrophénone
  - . Phenobarbital
  - . Diazepam
  - . Tétracosactide retard.

Cas n° 2 : Homme de I7 ans

- Astrocytome kystique du pli courbe droit, opéré il y a 7 ans
- 2 crises comitiales récentes, malgré traitement par :
  - . Diphenylhydantoïne
  - . Phenobarbital
- E. E. G. : quelques signes irritatifs.

Cas n° 3 : Homme de 43 ans

- Troubles amnésiques avec absences depuis 4 mois
- E. E. G. : foyer temporal droit
- Echo encephalogramme normal.

Cas n° 4 : Homme de 62 ans

- Hémiparésie gauche, installée brutalement chez un vasculaire diabétique traité par :
  - . Metformine
  - . Association dihydroergocornine
    " " kryptine
    " " cristine.
- Echo encephalogramme : déplacement important vers la gauche.
- Angioscintigraphie : retard circulatoire.

Cas n° 5 : Homme de 3I ans

- Trauma cranien 2 mois avant,
- Céphalées résiduelles
- Anomalies E. E. G. à type de souffrance temporale droite.

Cas n° 6 : Femme de 2I ans

- Hypertension Intra cranienne ancienne (avec empreintes digitiformes, selle turcique plate), mais de révélation récente par des Céphalées frontales et des vomissements depuis un mois.
- Petit déficit du VIII gauche.
- Fond d'oeil : stase plus importante à droite qu'à gauche
- E. E. G. : ondes lentes pariéto-occipitales droites.

Cas n° 7 : Femme de 67 ans

- Episodes fréquents d'hémiparésie droite, d'apparition brutale , spontanément et rapidement regressifs suivis d'aphasie, chez une hypertendue depuis I922.
- Traitement :
  - . Association dihydroergocornine
    " " kryptine
    " " cristine
  - . Papaverine
  - . Alpha-Méthyl-Dopa.
  - . Spirolactone + Rescinnamine.

Cas n° 8 : Femme de 22 ans

- Hypertension Intra cranienne récente, avec céphalées et vomissements,
- Episodes de paresthésie cheiro-orales gauches,
- Parésie faciale gauche,
- Fond d'oeil : oedème papillaire bilatéral
- E. E. G. : graves altérations droites pariétales,
- ♂ encéphalogramme : foyer pariéto-rolandique droit paramédian.

Cas n° 9 : Homme de I9 ans

- Craniopharyngiome retro-chiasmatique opéré 2 ans auparavant,
- Syndrome adiposogénital, avec insuffisance thyroïdienne et hypophysaire traitée entre autres par acétate de cortisone et extraits thyroïdiens,
- Hémiplégie gauche,
- Inégalité pupillaire avec mydriase gauche,
- Depuis un mois, baisse de l'acuité visuelle bilatérale
- Fond d'oeil : atrophie papillaire bilatérale.

Cas n° IO : Homme de 64 ans

- Hémiparésie droite,
- Asymétrie tensionnelle rétinienne.

Cas n° II : Homme de 68 ans

- Hémiparésie droite progressive, avec note aphasique sans céphalées,
- ϒ encaphalogramme : hyperfixation rolandique gauche
- Hypertension et dyspnée d'effort (I étage), et de décubitus (2 oreillers).
- Traitement :
  - . Morpholinylethyl rutoside
  - . Papavérine
  - . Réserpine
  - . Association dihydroergocornine
    " " kryptine
    " " cristine

Cas n° I2

- Céphalées matinales depuis 5 ans
- E. E. G. : petites anomalies temporales gauches
- Glaucome
- Traitement :
  - . Pilocarpine.

- Tableau XV -

DIAGNOSTICS NEURO-RADIOLOGIQUES

Cas n° I : . Petite récidive d'Astrocytome temporal gauche

Cas n° 2 : . Petite récidive d'Astrocytome du pli courbe

Cas n° 3 : . Examen normal (Artériographie Carotidienne)

Cas n° 4 : . Gros Gliobastome rolando-pariétal

Cas n° 5 : . Examen normal (Artériographie Carotidienne)

Cas n° 6 : . Stenose de l'acqueduc de Sylvius avec dilatation du 3e ventricule et refoulement de l'axe vasculaire

Cas n° 7 : . Athérome vasculaire

Cas n° 8 : . Volumineux processus expansif rolando-pariétal

Cas n° 9 : . Récidive de cranio-pharyngiome

Cas n° IO : . Stenose de l'artère carotide gauche

Cas n° II : . Examen normal (Artériographie carotidienne)

Cas n° I2 : . Examen normal (Artériographie carotidienne + Encéphalographie gazeuse)

Gazeuse.

IO ml de sang artériel sont recueillis sur seringue de verre héparinée et fermée par un embout.

Le prélèvement de référence est effectué dans les mêmes conditions, par ponction directe de l'artère fémorale, plusieurs heures après le réveil.

Les valeurs de pH et de pO_2 sont obtenues par lecture directe sur l'appareil d'Astrup ; les autres valeurs par mesure de pH de deux échantillons sanguins équilibrés avec des $PaCO_2$ connues, et lecture sur le nomogramme de Siggaard-Andersen (Tableau XVI).

2. Résultats (Tableau XVII)

On peut diviser les résultats obtenus pendant l'anesthésie à l'Ethrane en trois groupes shématiques, en fonction des $PaCO_2$ obtenues, chaque groupe comportant 4 malades (Tableau XIX)

- Groupe I : $PaCO_2 \leqslant$ 46 mm Hg (cas n° 3, 5, 7, 8)
- Groupe II : $PaCO_2$ entre 46 et 54 mm Hg (Cas n° I, 4, 6, II)
- Groupe III : $PaCO_2 >$ 54 mm Hg (cas n° 2, 9, IO, I2).

Le Tableau XIX montre les résultats obtenus dans les mêmes conditions chez 25 malades de neuro-radiologie endormis par l'Halothane (CHAMPAGNE).

3. Discussion

Des conclusions obtenues avec l'Halothane, il ressortait que, comme on pouvait s'y attendre, une prémédication par une drogue dépressive (morphine ou dérivés) ou son injection pendant l'anesthésie, augmentait considérablement la dépression respiratoire, c'est pourquoi nous en avons exclu l'emploi pour l'étude de l'Ethrane.

Il faut noter également que 6 malades sur I2, soit 50 %, avaient une lésion intracrânienne évolutive avec hypertension intracrânienne.

Du Tableau XVIII, on constate que :

- 4 patients présentent une acidose respiratoire grave, avec une $PaCO_2 >$ 54 mm Hg, et un pH $<$ 7,30.

On peut même remarquer :

- que l'âge des patients n'intervient pas ;
- que la concentration inspirée d'Ethrane a une grande influence ; les plus fortes concentrations ($\geqslant$ 2 %) amenant les plus fortes valeurs de $PaCO_2$ et les plus basses valeurs du pH,
- que la durée de l'anesthésie a probablement une influence puisque les 4 anesthésies du Groupe I ont duré 50 mn ou moins, alors que les 4 anesthésies du Groupe III ont duré 55 mn ou plus.

On peut également noter que dans le cas n° I2, l'absence d'Atropine en prémédication (glaucome) a certainement eu une grande influence, l'absence d'inhibition des sécrétions trachéo-bronchiques venant s'ajouter à la longueur de l'anesthésie et à la concentration élevée d'Ethrane pour l'expliquer l'aci-

Tableau XVI

	Intervalle entre Induction et Ier prélèvement	Intervalle entre Réveil et 2ème prélèvement
I	60 mn	5 h 30
2	60 mn	4h
3	50 mn	24 h
4	35 mn	4 h 45
5	45 mn	24 h
6	55 mn	5 h 50
7	35 mn	3 h 30
8	50 mn	3 h
9	80 mn	4 h 35
I0	55 mn	24 h
II	30 mn	24 h
I2	95 mn	24 h

Tableau XVII

Ier Prélèvement

	I	2	3	4	5	6	7	8	9	I0	II	I2
PaO_2	I90	I60	I60	82	I72	90	I30	I35	I70	72	I60	II0
$PaCO_2$	54	67	46	49	45	48	46	37	56	69	52	85
pH	7,33	7,28	7,38	7,37	7,33	7,33	7,36	7,44	7,29	7,26	7,40	7,20
CO_2T	29	29,5	26,5	I8	I8	23,5	I9,5	?	2I,5	I6	29,5	34
B E	+ I	+ 2,5	+ 3	+ 2	+ I	- I	0	+ I	- 0,5	+ I,5	+ 6	- 2

2ème Prélèvement

	I	2	3	4	5	6	7	8	9	I0	II	I2
PaO_2	90	75	I00	72	96	I00	70	95	94	90	95	86
$PaCO_2$	35,5	43	40	33	39	36	29	28,5	32,5	32	36	47
pH	7,50	7,44	7,46	7,4I	7,42	7,42	7,47	7,43	7,43	7,45	7,50	7,36
CO_2T	26,5	27,5	28	2I	26	24	22	I9	20,5	23,5	28	29,5
B E	+ 5	+ 5	+ 4	?	+ I	- 0,5	?	?	- I,5	- 0,5	+ 5	?

PaO_2 = pression partielle de l'Oxygène du sang artériel, en millimètres de mercure
$PaCO_2$ = pression partielle du gaz carbonique du sang artériel, en millimètres de mercure
B E = excès de bases du sang artériel en millimoles par litre
CO_2T = Gaz carbonique total du sang artériel en millimoles par litre.

Tableau XVIII

	N°	Age	Temps du Ier Prélèvement	$PaCO_2$ mm Hg	pH	% moyen d'Ethrane	D I A G N O S T I C
G R O U P E I. $PaCO_2 \leqslant 46$	3	43	50 mn	46	7,38	I,5 %	Examen normal
	5	3I	45 mn	45	7,33	I,5 %	Examen normal
	7	67	35 mn	46	7,36	I,5 %	Athérome Vasculaire
	8	22	50 mn	37	7,44	0,5 %	Volumineux processus expansif
G R O U P E I I. $PaCO_2$ entre 47 et 54	I	33	60 mn	54	7,33	I %	Récidive d'Astrocytome
	4	62	35 mn	49	7,37	I,5 %	Gros Glioblastome
	6	2I	55 mn	48	7,33	I,5 %	Sténose du Sylvius
	II	68	30 mn	52	7,40	2 %	Examen normal (Insuff. Card.Resp.)
G R O U P E I I I. $PaCO_2 > 54$	2	I7	60 mn	67	7,28	2 %	Récidive d'Astrocytome
	9	I9	80 mn	56	7,29	I,5 %	Récidive de Cranio-pharyngiome
	I0	64	55 mn	69	7,26	2 %	Sténose de l'Artère carotide
	I2	56	95 mn	85	7,20	2,5 %	Examen normal (pas d'atropine)

Tableau XIX : RESULTATS

GAZ DU SANG CHEZ 25 PATIENTS SUBISSANT UN EXAMEN NEURO-RADIOLOGIQUE

SOUS ANESTHESIE A L'HALOTHANE

I. = premier prélèvement
II. = deuxième prélèvement

I

	1 DEL.	2 BOT.	3 LEG.	4 MAI.	5 CAI.	6 PES.	7 CHE.	8 BRA.	9 HAT.	10 FOL.	11 DER.	12 POQ.	13 GIS.
PaO_2	100	140	185	140	80	130	90	86	110	180	140	160	85
$PaCO_2$	39	42	42	49	50	49	53	61	51	44	39	38	52
pH	7,45	7,37	7,31	7,30	7,35	7,33	7,37	7,20	7,33	7,43	7,31	7,36	7,37
BE	+ 3	- 1	- 5	- 2,5	-	- 1	+3,5	- 5	-0,5	+ 4	- 6	- 3,5	+ 3
CO_2 total	27,5	24,5	21,5	24,5	28	26	30,5	24	27	22	20	21	27

II

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
PaO_2	100	100	170	O_2Hb=99%	80	O_2Hb=97%	40	100	95	80	100	100	155
$PaCO_2$	36	29	34	36	36	37	32	36	36	46	32	25	42
pH	7,42	7,52	7,37	7,40	7,43	7,41	7,59	7,42	7,50	7,40	7,42	7,45	7,48
BE	-0,5	+1,5	- 5	- 3	+0,5	-	+ 9	-0,5	+ 5	+3,5	-2,5	- 5	+ 7
CO_2 total	23,5	24	22,5	22	22,5	24	31	24	28	27	21	17,5	31

I

	14 BOT.	15 OBE	16 QUI.	17 FLA.	18 MAI.	19 ELO.	20 PIE.	21 BRE.	22 QUE.	23 COU.	24 ROE.	25 BEN.
PaO_2	290	125	170	110	135	84	90	180	155	90	96	160
$PaCO_2$	49	38	46	44	54	62	41	52	54	48	39	44
pH	7,26	7,49	7,40	7,45	7,33	7,26	7,34	7,34	7,31	7,33	7,32	7,40
BE	-5,5	+5,5	+ 3	+ 5	-0,5	+ 3	- 3	+1,5	I	- 1	- 6	+ 2
CO_2 total	22	29,5	26,5	29	24,5	27	21,5	25,5	24,5	23,5	19,5	26

II

	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
PaO_2	80	90		90	82	80	90	100	38	80	75	100
$PaCO_2$	34	35		30	37	38	32	40	21	29	32	33
pH	7,43	7,54		7,52	7,43	7,46	7,45	7,46	7,53	7,48	7,48	7,51
BE	- 1	+ 7,5		+ 2,5	+ 0,5	+ 3	- 0,5	+ 4	- 3	0	-	-
CO_2 total	22,5	31		27,5	24,5	26	23,5	28	21,5	25	24	26

sose respiratoire exceptionnellement élevée ($PaCO_2$ = 85 mm Hg et pH = 7,20).

4. Conclusions

En ce qui concerne les gaz du sang, et l'équilibre acido-basique, l'Ethrane, comme l'Halothane, entraîne une acidose respiratoire d'autant plus importante que la concentration inspirée est plus forte, et l'anesthésie plus longue, et les 4 cas du Groupe III le confirment :

- Concentration $\geqslant$ I,5 %, Durée $\geqslant$ 55 mn, provoquant une acidose respiratoire importante avec $PaCO_2 > 54$ mm Hg et pH $< 7,30$.

Pour ce qui est de l'utilisation de l'Ethrane en Neuro-Radiologie, il nous semble qu'en respiration spontanée, il ne présente pas d'avantage particulier par rapport aux autres anesthésiques gazeux, comme l'Halothane utilisé dans les mêmes conditions, du fait que, comme lui, il peut provoquer hypercapnie et hypotension.

Il faut, cependant, noter que dans nos I7 cas de Neuro-Radiologie, nous n'avons pas eu de complication grave, tant per que post-anesthésique.

En particulier, la surveillance attentive des pupilles n'a jamais montré l'apparition d'une mydriase uni ou bilatérale.

V. - QUELQUES OBSERVATIONS PRIVILEGIEES

Observation n° 4

Il s'agissait d'un homme de 62 ans, obèse (80 kg pour I,66 m), hospitalisé pour hémiparésie gauche installée brutalement sur un terrain vasculaire et diabétique (Régime - Metformine - Hydergine +).

Le fond d'oeil montre que le bord temporal de la papille est net, le bord nasal un peu flou, mais que les vaisseaux ne sont pas noyés.

L'Echoencéphalogramme montre un déplacement important des structures médianes de la droite vers la gauche, en particulier en regard de la dérivation frontale.

L'Angioscintigraphie en incidence frontale antérieure montre un retard circulatoire, avec un foyer bien circonscrit, se projettant sur le profil en regard du pied de la scissure rolandique, et occupant la moitié externe de l'hémisphère droit.

Une artériographie carotidienne droite est demandée.

La technique anesthésique est banale :

- Prémédication : . Atropine : 0,5 mg
  . Diazepam : I0 mg.

30 minutes avant l'induction qui se fait par l'injection de 35 cg de Thiopental dilué à 5 % suivie de 80 mg de Succinylcholine pour l'intubation.

- O_2 : 4 I N_2O : 6 I.

Avant même la reprise de la respiration spontanée, le radiologue

tente la ponction carotidienne, ce qui provoque une vive réaction du malade, obligeant à réinjecter IO cg de Thiopental.

A la reprise de la respiration, l'Ethrane est mis en circuit progressivement jusqu'à atteindre la concentration de 2 % qui est maintenue pendant 8 minutes.

La TA est à II (elle était à I3 avant l'induction), le pouls est à 70 par mn, la fréquence respiratoire à 28 par mn.

La ponction est effectuée, sans réaction, puis la concentration abaissée à I,5 %.

Le malade dort bien, la peau est chaude, sèche, mais pâle sans être cyanosée, les yeux sont en myosis peu serré, avec un petit réflexe photomoteur persistant.

Après les clichés qui mettent en évidence un volumineux gliobastome rolando-pariétal et juste avant le retrait de l'aiguille de ponction, le prélèvement de sang artériel est effectué (soit 35 mn après le début de l'Ethrane), puis l'Ethrane et le N_2O sont coupés.

3 mn après, le malade commence à machouiller sa canule et à avoir des mouvements de déglutition ; il ouvre les yeux à la demande, à la I2 mn, est extubé, et emmené en salle de réveil où il restera la nuit pour être opéré le lendemain matin.,

Les gaz du sang reviennent et montrent une pression partielle d'Oxygène à 82 mm Hg, une $PaCO_2$ à 49 mm Hg et un pH à 7,37.

Le malade se plaint de céphalées, est mis sous oxygène nasal (4 I/mn) et le prélèvement de contrôle est effectué 4 h 45 après :

. PaO_2 : 72 mm Hg ; $PaCO_2$: 33 mm Hg ; pH : 7,4I ; HbO_2 : 95 %.
Il y a en outre 4.600.000 globules rouges et I3 g d'Hémoglobine.
Un cliché pulmonaire effectué au lit est normal.

Le lendemain matin, pendant l'intervention (anesthésie par Thiopental, Phénopéridine, Pancuronium, N_2O - O_2 : 5 I - 3 I, et ventilation contrôlée sans pression négative par appareil Airshields) un nouveau dosage montre :

. PaO_2 : 72 mm Hg ; $PaCO_2$: 35 mm Hg ; pH : 7,4I ; HbO_2 : 95% ; CO_2T :22,5 mMOL/1.

En post-opératoire immédiat, la PaO_2 est à 65 mm Hg et 6 heures après, alors qu'il est parfaitement réveillé, et ne souffre pas, et malgré 4I/mn d'Oxygène nasal, elle est toujours à 65 mm Hg.

Cliniquement, l'état du malade est très satisfaisant, en dehors d'une certaine agitation.

8 jours après, les gaz du sang sont enfin satisfaisants sans oxygène nasal :

. PaO_2 : 94 mm Hg ; $PaCO_2$: 36,5 ; pH : 7,45 ; HbO_2 : 98 % ; CO_2T : 25 m MoI/I.

Dans cette observation, les perturbations prolongées et rebelles des gaz du sang sont certainement en rapport avec la pathologie propre du malade.

Bien que rien ne permette d'invoquer l'Ethrane dans leur génèse, le manque de référence pré-anesthésique nous empêche de l'affirmer formellement.

Observation N° 6

Il s'agissait d'une jeune femme de 2I ans pesant 52 kg, porteuse d'un hypertension intra-cranienne ancienne (empreintes digitiforme, selle plate...) mais de révélation récente par des céphalées frontales, des vomissements.

A l'examen, il existe un petit déficit du VIII gauche.

Au fond d'oeil : stase plus importante à droite qu'à gauche.

Le gamma-encéphalogramme ne révèle pas de foyer, mais à l'E. E. G., il y a des ondes lentes pariéto-occipitales droites.

Prémédication : . Hydroxyzine : I00 mg
. Atropine : 0,5 mg) 55 mn avant

La TA est à I3/7, le pouls à 76/mm.

Induction : . Thiopental : 35 cg
. Succinylcholine : 60 mg - Intubation
. N_2O : 6 I/mn ; O_2 : 4 I/mn.

A la reprise de la respiration spontanée, l'Ethrane est introduit jusqu'à atteindre la concentration de I,5 % ; la TA est à I2, le pouls à I06/mn, la fréquence respiratoire à 26/mn.

Une petite réaction de défense à la ponction carotidienne nous amène à monter la concentration à 2 %.

Après I0 mn, la fréquence respiratoire passe à I2/mn, la TA est à II et brusquement, la malade se met en apnée. Le pouls reste à I00, la TA est à I3.

La concentration d'Ethrane est abaissée à 0,5 %, la respiration est assistée manuellement au ballon.

La respiration spontanée reprend en 45 secondes et se stabilise à une fréquence de 24/mn. Il n'y a jamais eu ni cyanose, ni sueurs, ni hypertension, et l'apnée a très bien et très rapidement cédé à la baisse de la concentration.

La concentration d'Ethrane est ensuite remontée à I,5 % ; il n'y a plus d'apnée ; le pouls, la TA, la fréquence respiratoire sont restés stables, et le réveil a été normal aussi bien en rapidité qu'en qualité.

Observation n° 9

Jeune homme de I9 ans, pesant 48,5 kg pour I,50 m.

Antécédents : . Cranio-pharyngiome rétro-chiasmatique opéré deux ans avant ;
. Séquelles d'hémiplégie gauche, avec dilatation pupillaire ;
. Syndrome adiposo-génital
. Insuffisance thyroïdienne et post-hypophysaire avec diabète insipide.

- Traitement actuel : . Acétate de Cortisone IO mg/j
  . Extraits thyroïdiens IO cg/j.

- Depuis I mois : diminution bilatérale de l'acuité visuelle, atteinte du champ temporal droit
  atrophie papillaire bilatérale au fond d'oeil.

- Les examens neuro-radiologiques recherchent une récidive.

- Prémédication : . Diazepam : IO mg
  . Atropine : 0,5 mg
  . Acétate d'hydrocortisone : 50 mg
  45 mn avant l'induction.

- la TA est à I2,5/7,5.

- Induction : . Thiopental : 40 cg
  . Succinylcholine : 60 mg pour l'intubation
  . N_2O 6I/mn ; O_2 4 I/mn.

Pendant les 80 mn qu'ont duré les artériographies, la concentration moyenne d'Ethrane a été de I,5 % ; le pouls est resté stable mais accéléré à I20/mn : la TA à 9,5 ; et la fréquence respiratoire à 24/mn.

Le malade est mis sur la chaise à encéphalographie et on constate alors que la TA est à I6 dans cette position assise. Elle restera à I5 pendant tout le temps que le malade restera en position assise, pour revenir à des valeurs normales (IO puis 9) dès qu'il sera remis en position de décubitus dorsal.

La concentration d'Ethrane n'a jamais été modifiée (I,5 %).

Ici, la perturbation de la régulation orthostatique semble être due à l'atteinte cérébrale.

Le réveil est normal.

Observation n° I3

Jeune garçon de 3 ans, pesant I8 kg, porteur d'une valve de dérivation pour hydrocéphalie.

Depuis I5 jours : enfant grognon, vomissant, pâle, céphalalgique.

Après induction au masque, l'entretien est assuré par l'Ethrane à la concentration maxima de 2,5 %

L'examen ayant révélé un hématome sous-dural bilatéral, l'intervention évacuatrice d'urgence est décidée.

L'Ethrane est alors arrêté, et le relais de l'anesthésie est pris en salle de Neuro-Chirurgie par une autre technique sans aucun problème.

Observation n° 60

Jeune femme de 28 ans, subissant une intervention réparatrice sur une communication bucco-nasale.

Signes de mauvaise analgésie avec hyperventilation à 40/mn et amplitude respiratoire irrégulière et augmentée pendant la première demi-heure d'anesthésie à I,5 % de concentration d'Ethrane.

La TA étant à 9 (valeur pré-opératoire : I2), plutôt que d'augmenter la concentration d'Ethrane, on préfère injecter 0,2 mg de Phénopéridine.

La fréquence respiratoire revient à 24 /mn, l'amplitude se stabilise et la TA reste à IO, ceci jusqu'à la fin de l'intervention.

Le réveil est rapide et normal.

Observation n° 84

Homme de 34 ans pesant 52 kg pour I,60 m, devant être opéré sous anesthésie générale d'un cor du 5ème orteil.

Aucun antécédent notable. TA : I2/8.

Induction : Thiopental : I5 cg
N_2O : 6I/mn - O_2 : 4I/mn
puis Ethrane I %.

Pendant le badigeonnage et la préparation du champs opératoire, le malade bouge.

Devant l'impatience des chirurgiens, l'Ethrane est monté brutalement à 3 % et le malade est hyperventilé manuellement au ballon pendant 4 à 5 mn. La TA est à IO lorsque le malade présente subitement une petite crise clonique de la main, et de l'avant-bras gauches. L'Ethrane est immédiatement abaissé à I % et l'assistance respiratoire est arrêtée.

I5 secondes après, les mouvements cessent, et ne se reproduiront plus.

Le réveil a été normal, en 7 mn, ainsi que les suites post-opératoires immédiates.

Cette observation, unique dans notre étude, illustre bien le fait que les manifestations musculaires sous Ethrane ne se produisent que dans des circonstances bien particulières et facilement évitables.

Observation n° 93

Homme de 38 ans, pesant 68 kg pour I,74 m, devant être opéré d'une cholecystectomie + sphinctérectomie pour lithiase.

TA : IO/6 ; pouls : 96/mn ; température : 38° 7.

Prémédication : . Diazepam : IO mg
. Atropine : I/2 mg
2 heures avant.

Induction : . Thiopental : 40 cg
. Succinylcholine : 70 mg et intubation.

Mise sous respirateur LOGIC 03, avec N_2O : 7 I /mn ; O_2 : 5I/mn et Ethrane : I %.

Injection IV de IO mg de Gallamine, immédiatement suivie d'une dose égale, la relaxation n'apparaissant pas suffisante.

Montée du billot et incision : Ethrane 2 %.

Bonne anesthésie jusqu'à la première série de clichés, après laquelle la remontée du billot déclenche un hoquet qui cède à l'injection de 20 mg de Gallamine.

40 mn après, une nouvelle modification du billot provoque un nouveau hoquet qui cèdera là encore à 20 mg de Gallamine.

35 mn après, avant une nouvelle et dernière modification du billot, nous injectons préventivement 20 mg de Gallamine. Aucun hoquet n'apparaît.

Dès l'arrêt de la ventilation contrôlée, la respiration spontanée reprend, et le malade est réveillé en I5 mn.

Observation n° 96

Femme de 62 ans, obèse (79 kg pour I,59 m).

Intervention pour cure d'éventration après cholecystectomie.

TA : I5/9 - pouls : 92.

Prémédication : . Diazepam : IO mg
. Atropine : I/2 mg

45 mn avant.

Induction : . Thiopental 45 cg
. Succinylcholine : 80 mg et intubation.

Mise sous respirateur LOGIC 03, avec N_2O : 7I/mn O_2 : 5I/mn et Ethrane : 2 %.

Le respirateur est très bien supporté ; la relaxation est excellente avec 2 % d'Ethrane et sans curarisant.

La TA initialement à I5, chute à I3 puis se stabilise à I4.

La reprise de la respiration spontanée se fait 4 mn après l'arrêt de la ventilation contrôlée et la malade répond aux ordres à la I2ème mn.

Tableau Général n° 1

MALADIE DE NEURO - RADIOLOGIE

- Tous ont été intubés
- Le circuit utilisé a été celui de Magill
- La ventilation a été spontanée (N_2O : 60 % - O_2 : 40 %)
- Aucune drogue adjuvante n'a été utilisée pendant l'anesthésie
- Le patient n° 2 - 6 - 9 - 12 - 16 ont bénéficié d'une surveillance E. C. G. per anesthésique.
- Les patients n° 1 à 12 sont ceux dont les gaz du sanf ont été étudiés ; pour leurs antécédents, voir le Tableau XV.
- Abréviations :
  - . HS : Hypersecrétion
  - . A : Agitation
  - . F : Frissons
  - . N : Nausées
  - . V : Vomissements
  - . C : Céphalées
  - . DP : Douleurs précoses.

Tableau Général n° 2 et 2 bis

Tous les malades sont intubés et respirent 60 % de N_2O et 40 % d'O_2 grâce au circuit de Magill, sauf les n° 21, 22 et 26 qui respirent 100 % d'O_2.

Tableau Général n° 3

- Aucun malade n'est intubé.
- Tous respirent au masque 60 % de N_2O et 40 % d'O_2 par le circuit de Magill, sauf le n° 62 qui respire 100 % d'O_2.

Tableau Général n° 4

MALADES EN VENTILATION CONTROLEE

. les malades n° 85 et 86 sont ventilés par l'appareil MMS 107.
Tous les autres malades sont ventilés par l'appareil LOGIC 03.

. Les malades respiraient tous 60 % de N_2O et 40 % d'O_2.

. Les malades n° 91 - 96 - 99 n'ont reçu aucune drogue adjuvante.

- TABLEAU GENERAL N° 1 -

N°	INTERVENTION	AGE	SEXE	POIDS	PREMEDICATION (mg) et HORAIRE (mn)	INDUCTION (mg	Durée de l'Anesthésie	ETHRANE		TA SYSTOLIQUE			POULS		RESPIRATION		REVEIL EN MN		Complications
								% Max.	% Entretien	Initiale	Moyenne pendant anesthésie	La + Basse	Initial	Pendant	Fréquence	Amplitude	Intolérance du tube	Ouverture des yeux	
I	A° C. Bilat.	33	M	58	. Diazepam : I0 . Atropine : 0,5) 30'	. Thiopental : 400 . Succinylcholine : 65	65	I,5	I	I3	I0	I0	78	60	I8	B	4	6	A + N +
2	A° C. Dte+E°	I7	M	6I	. Diazepam : I0 . Atropine : 0,5) 85'	. Thiopental : 400 . Succinylcholine : 60	I35	2	2	I3	9	8	86	96	24	B	4	8	
3	A° C. Dte	43	M	89	. Diazepam : I0 . Atropine : 0,5) 45'	. Thiopental : 500 . Succinylcholine : 80	50	3	I,5	I2	9	8	60	84	24	B	4	5	
4	A° C. Dte	62	M	80	. Diazepam : I0 . Atropine : 0,5) 30'	. Thiopental : 450 . Succinylcholine : 80	35	2	I,5	I3	II	I0	68	70	28	B	3	I2	A + C +
5	A° C Dte	3I	M	84	. Diazepam : I0 . Atropine : 0,5) 50'	. Thiopental : 600 . Succinylcholine : I00	45	2	I,5	II	I0	9	74	84	24	B	6	5	
6	A° C. Dte	2I	F	52	. Hydroxyzine : I00 . Atropine : 0,5) 55'	. Thiopental : 350 . Succinylcholine : 60	55	2	I,5	I3	I2	II	76	I00	24	↘	3	4	A + V+ F+ N+ C+
7	A° C. Gche	67	F	7I	. Atropine : 0,5 - I0'	. Thiopental : 450 . Succinylcholine : 75	35	2	I,5	20	I6	I5	76	72	24	B	4	3	
8	A° Cdte+A°Vert	22	F	50	. Diazepam : I0 . Atropine : 0,5) 60'	. Thiopental : 400 . Succinylcholine : 50	60	2	0,5	I4	9	8	88	I00	24	B	4	5	
9	A° C+A°Vert+E°	I9	M	48	. Diazepam : I0 . Atropine : 0,5) 45' . Hydrocortisone : 50 (	. Thiopental : 400 . Succinylcholine : 60	I65	2	I,5	I2,5	9,5	9,5	68	I00	24	B	7	8	
I0	A° C. Bilat.	64	M	63	. Diazepam : I0 . Atropine : 0,5) 80'	. Thiopental : 300 - 400 . Succinylcholine : 70	55	3	2	I4	I2	II	96	I00	24	↘	I0	I4	
II	A° C. Gche	68	F	52	. Diazepam : I0 . Atropine : 0,5) 90'	. Thiopental : 350 - 400 . Succinylcholine : I00 - I70	30	2	2	I8	I7	I5	76	72	24		I3	I0	
I2	A°C Gche+E°	56	F	54	. Diazepam : I0 - 60'	. Thiopental : 350 - 400 . Succinylcholine : 70	I30	2,5	2,5	I3	I4	I2	96	80	24	↘	8	I7	Hs+ V + N +
I3	A° C. Dte	3	M	I8	. Suppo-Nembutal : 30 . Atropine : 0,5) 80'	. Ethrane : 0,5 à 2,5 % . Succinylcholine : 20	45	2,5	2,5	9	I0	9	88	76	32	B			
I4	A° Vert.	I8	M	6I	. Diazepam : I0 . Atropine : 0,5) 60'	. Thiopental : 450 . Succinylcholine : 80	70	2,5	I,5	II	9	8	80	84	I8	B	9	7	
I5	A° C+A° Vert.	28	F	52	. Diazepam : I0 . Atropine : 0,5) 60'	. Thiopental : 400 . Succinylcholine : 50	55	2	I	I4	9	8	88	96	24	↘	4	4'30	C +
I6	E°	60	F	7I	. Diazepam : I0 . Atropine : 0,5) II5'	. Thiopental : 600 . Succinylcholine : 80	50	2	2	I5	I2	I0	92	I06	30	↘	2	4	
I7	A° C. G.	3	M	I6	. Suppo-Nembutal : 30 . Atropine : 0,5) 50'	. Ethrane : 0,5 à 2,5 % . Succinylcholine : 35	45	2,5	I,5	I0	9	9	90	I20	22	B	5	4	

- TABLEAU GENERAL N° 2 -

N°	INTERVENTION	AGE	SEXE	POIDS	TERRAIN	PREMEDICATION (mg) et HORAIRE (mn)	INDUCTION (mg)	DUREE (mn)	% D'ETHRANE		T.A. SYSTOLIQUE			π		RESPIRATION		REMARQUES	REVEIL EN MN		COMPLI-CATIONS
									Maxi	Moyen	Initiale	Moyenne	la + Basse	Initial	pendant	FR.	Ampl.		Pous/son	Ouvre les yeux	
I8	Résection Endoscopique	60	M	62	-	. Hydroxyzine : I00 . Scopolamine : 0,5) 45'	. Thiop. : 400 . Succi. : 60	25	2,5	2	I5	I2	II	74	98	24	B		4	3	
I9	Résection Endoscopique	60	M	66	H. T. A.	. Diazepam : I0 . Atropine : 0,5) 30'	. Thiop. : 450 . Succi. : 70	30	3	I,5	I8	I4	I3	80	88	24	B	. GALLA-MINE :20mg	5	4	
20	Rupture tendon d'Achille	24	M	82	Obésité	. Diazepam : I0 . Atropine : 0,5) 45'	. Thiop. : 500 . Succi. : 80	45	2	I,5	I3	9	9	64	76	28	↘	Position ventrale	4	5	
2I	Exploration nerf cubital Dt.	35	M	70	H. T. A.	. Morphine : I0 . Scopolamine : 0,5) 60'	. Thiop. : 400 . Succi. : 70	95	3	3	I6	II	I0	80	80	32	↘		5	I0	F+
22	Reprise ostéotomie Fémur G + Greffons iliaques	69	F	62	Allergie au Sparadrap	. Diazepam : I0 . Atropine : 0,5) 35'	. Thiop. : 450 - 500 . Succi. : 70	I2n	3	I,5	I5	II	I0	80	96	20	↘	E. C. G.	I2	I0	HS+ DP+
23	DUPUYTREN Dt	65	M	82	Obésité	. Diazepam : I0 . Atropine : 0,5) 45'	. Thiop. : 300 . Succi. : 80	I35	I,5	I	I4	I3	I2	84	62	I8	B	Phénoperi dine 0,2mg	4	8	HS+ N+ A + DP+
24	CYSTOCELE	36	F	48		. Diazepam : I0 . Atropine : 0,5) 65'	. Thiop. : 450 . Succi. : 80	I20	2	I	II	9	8	I30	I20	26	B	E. C. G.	3	7	
25	PROLAPSUS	72	F	54	H. T. A.	. Diazepam : I0 . Atropine : 0,5) 75'	. Thiop. : 400 . Succi. : 70	II0	2	I,5	I6	I3	II	I28	I20	30	B		I3	II	DP +
26	STRIPPING G.	2I	F	45		. Diazepam : I0 . Atropine : 0,5) I20'	. Thiop. : 300 . Succi. : 60	40	3	2	I2	I0	9	90	I00	22	B		3	5	N +
27	Tumorectomie + Curageaxillaire Dt	52	F	58		. Morphine : I0 . Atropine : 0,5) 45'	. Thiop. : 400 . Succi. : 70	I35	2	I,5	I3	I0	I0	90	70	I2	↘		I3	8	N +
28	Tumorectomie Sein G.	74	F	56		. Diazepam : I0 . Atropine : 0,5) 20'	. Thiop. : 400 - 450 . Succi. : 60	35	2	I,5	II	I2	9	84	II0	24	B		5	I0	F +
29	STRIPPING Dt.	27	F	53		. Morphine : I0 . Atropine : 0,5) 90'	. Thiop. : 400 . Succi. : 70	85	I,5	I,5	I3	I0	9	80	90	I4	↘		8	5	F + V+ N +
30	Amputation Cuisse G.	64	M	84	- Artérite - Obésité	. Spasmalgine . Scopolamine : 0,5) 30'	. Thiop. : 400 Succi. : 70	60	2	I,5	II	9	8	78	I00	26	B	E. C. G.	9	8	V + DP+
3I	STRIPPING BILAT.	36	M	73	Traitement par Neuroleptiques	. Morphine : I0 . Atropine : 0,5) 20'	. Thiop. : 450 . Succi. : 80	I30	I,5	I,5	I2	8	7	I00	70	20	B		I0	I5	F+ V+
32	Hypertrophie Mammaire	2I	F	59	- Epilepsie	. Diazepam : I0 . Scopolamine : 0,5) 30'	. Thiop. : 300 Succi : 75	205	3	2	II	I0	9	80	86	22	B		I0	I5	HS + F +
33	STRIPPING BI.	34	M	56		. Diazepam : I0 . Atropine : 0,5) 20'	. Thiop. : 400 . Succi. : 70	II0	2	2	I2	I0	9	I20	I20	22	B		2	8	F + C +
34	STRIPPING G.	50	M	55	- Angor - Hémopneumo-thorax	. Diazepam : I0 . Atropine : 0,5) 20'	. Thiop. : 300 . Succi. : 80	50	2	I,5	I0	9	9	60	80	I8	B	E. C. G.	7	3	
35	RUPTURE BICEPS Dt	53	M	92	- Insuff. Coronarienne - H. T. A. - Obésité	. Hydroxyzine : I00 . Atropine : 0,5) 20'	. Thiop. : 600 . Succi. : I00	60	3	2,5	I6	I5	I4	92	84	24	B	Phénopéri dine 0,8mg Gallamine 40mg	I3	8	HS+ DP+
36	BIOPSIE GANGLION-NAIRE CERVICALE	28	M	68	- Pneumo-thorax en I966	. Diazepam : I0 . Atropine : 0,5) 40'	. Thiop. : 350 . Succi. : 70	20	I,5	I	I3	I2	II	68	70	24	B	E. C. G.	5	6	F+ N+ DP+
37	TENDON ACHILLE G.	3I	F	46	- Extra-systoles	. Diazepam : I0 . Atropine : 0,5) 20'	. Thiop. : 400 . Succi. : 50	95	2,5	I,5	I2	I2	I0	88	I04	20	B	Position ventrale	6	9	
38	CYSTOCELE	42	F	49		. Diazepam : I0 . Atropine : 0,5) 55'	. Thiop. : 350-400 . Succi. : 60	II0	2	I	I2	II	I0	72	I08	24	B	E. C. G.	5	9	F+ DP+
39	H. I. D.	63	M	79	- Bronchite chronique - H.T.A. Obésité	. Hydroxyzine : I00 . Atropine : 0,5) 35'	. Thiop. : 500 . Succi. : 80	60	2,5	I,5	I7	I3	II	80	92	I8	↘	Phénopéri dine 0,2mg Gallamine 20 mg	8	9	HS + A + N +
40	Réduction fracture plateau tibial Dt	78	F	67	- H.T.A. - Hémiplégie	. Hydroxyzine : I00 . Atropine : 0,5) 70'	. Thiop. : 400 . Succi. : 70	70	I,5	I	I8	I3	I2	80	84	24	B		5	I2	N +

- TABLEAU GENERAL N° 2 BIS -

N°	INTERVENTION	AGE	SEXE	POIDS	TERRAIN	PREMEDICATION (mg) et horaire (mn)	INDUCTION (mg)	DUREE (mn)	ETHRANE		T. A. SYSTOLIQUE			POULS		RESPIRATION		REMARQUES	REVEIL		COMPLICATIONS
									% Max.	% Moyen	Initiale	Moyenne pendant	Ia + Basse	Avant	Moyen Pendant	FR.	Ampl.		Pousse Sur Sonde	Ouvre les yeux	
41	Réduction fracture malaire	24	M	58	-	. Diazepam : 10 . Atropine : 0,5) 60'	. Thiop. 300 . Succi. 70	II5	I,5	0,5	I4	I2	I0	72	80	I4	→	Phénopéridine I,4mg	3	4	F +
42	Tympanoplastie	I9	M	60	-	. Diazepam : 10 . Atropine : 0,5) 40'	. Thiop. 450 . Succi. 70	I50	2	I	II	8	7	70	80	20	B		4	6	F + C +
43	Ostéosynthèse massif facial	I6	M	53		. Sedol . Atropine : 0,25) 20'	. Thiop. 200 . Succi. 80	II0	2,5	I,5	I3	II	I0	96	II0	20	B	E C G	6	I0	F + C + DP+
44	Révision d'orbite + Greffe	47	M	62	-	. Diazepam : 10 . Atropine : 0,5) II0'	. Thiop. 400 . Succi. 60	85	2	I	I4	I2	9	74	80	I6	→	E C G	5	I2	DP +
45	Reprise cicatrice du front	I8	M	60	-	. Diazepam : 10 . Atropine : 0,5) 60'	. Thiop. 500 . Succi. 70	65	I,5	I	I2	I2	II	70	I00	20	B	-	7	3	
46	Aplasie oreille + Greffe	I0	M	24	-	. Sedol . Atropine : 0,25) 30'	. Thiop. 250 . Succi. 20	95	I,5	I	9	7	6	96	84	20	B	-	3	4	F +
47	Greffe osseuse plancher Orbitaire	24	F	56	-	. Diazepam : I0 . Atropine : 0,5) 55'	. Thiop. 40 . Succi. 60	220	2,5	I,5	I2	9	7	84	II0	22	B	Atropine I/4 Car n à 52	3	5	F+ N+ DP+
48	Dents sagesse incluses	2I	F	53	-	. Sédol . Atropine : 0,25) II0'	. Thiop. 550 . Succi. I00	90	I,5	I	I3	9	8	88	I00	I8	B	E C G	4	I0	F + C + N +
49	Oreilles décollées	9	F	22		. Sédol . Atropine : 0,5) 60'	. Thiop. I00 . Succi. 30	70	2	I	I8	8	8	I40	I20	I8	B	-	2	4	A + F +
50	Pharyngoplastie +Greffe Osseuse nez	20	F	59	Extrasystoles	. Diazepam : I0 . Atropine : 0,5) 55'	. Thiop. 350 . Succi. 60	I80	2	I,5	I2	I0	9	80	I00	26	→	-	I2	I5	DP +
5I	Plastie linguale	24	F	53	-	. Diazepam : I0 . Atropine : 0,5) 20'	. Thiop. 250 . Succi. 50	80	2	I,5	I2	I0	9	84	I08	20	B	-	8	I0	
52	Plastie buccale	32	F	54	-	. Diazepam : I0 . Atropine : 0,5) 30'	. Thiop. I50 . Succi. 60	65	2	I,5	II	8	7	88	96	22	→	E C G	2	3	A + F + C +
53	Dupuytren	57	M	75	. Infarctus . Angor résiduel	. Diazepam : I0 . Atropine : 0,5) 35'	. Propanidide : 500 . Succi. 70	75	2,5	2	I5	I3	I2	84	I04	24	B	E C G	8	6	V +
54	Rupture Tendon d'Achille	4I	M	7I	-	. Diazepam : I0 . Atropine : 0,5) 80'	. Propanidide : 500	70	2,5	2	II	I0	9	84	88	I8	→	Position ventrale	I4	I0	N +
55	Canal Carpien	62	F	58	-	. Diazepam : I0 . Atropine : 0,5) 75'	. Thiop. 250 . Succi. 60	50	2	2	I4	I3	II	88	94	20	→	E C G	II	I0	
56	Hygroma Coude	74	M	65	Oedème de Quincke	. Diazepam : . Atropine : 0,5) 50'	. Propanidide : 500 . Succi 50	20	3	2,5	I5	9	9	84	70	26	B	Rash Cutané	2	7	
57	Ablation kyste Sourcil	I4	F	5I	-	. Diazepam : I0 . Atropine : 0,5) 20'	. Thiop. 450 . Succi. 50	45	I,5	I,5	I2	I0	9	I00	90	24	B	-	6	5	
58	Kyste Sourcil	50	F	57	Kyste pleuro-péricardique	. Morphine : I0 . Scopolamine 0,5) 70'	. Thiop. 350 . Succi. 80	35	I,5	I	I4	8	8	80	92	I8	B	E C G	3	2	V + C +
59	Retouche de Rhinoplastie	22	M	76	-	. Sédol : . Atropine : 0,5) I90'	. Thiop. 450 . Succi 80	40	I,5	I,5	I3,5	9,5	9,5	80	80	24	B	E C G	5	4	
60	Communication bucco nasale	28	F	54	-	. Diazepam : I0 . Atropine : 0,5) 45'	. Thiop. 300 . Succi. 60	55	2	I,5	I2,5	I0,5	9,5	64	II0	24	→	Phénopéridine 0,2 mg	3	4'30	F +

- TABLEAU GENERAL N° 3 -

N°	INTERVENTION	AGE	SEXE	POIDS	TERRAIN	PREMEDICATION (mg) et HORAIRE (mn)	INDUCTION (mg)	DUREE (mn)	% ETHRANE		T A SYSTOLIQUE			POULS		RESPIRATION		REMARQUES	Ouvre les yeux	COMPLI-CATIONS
									% Maxi.	Moyen	Initiale	Maximum pendant	Ta+Basse	Avant	Pendant	FR	Ampli.			
61	CYSTOSCOPIE	39	M	59	-	. Diazepam : 10 . Atropine : 0,5) 65'	Thiop : 400	20	2,5	1,5	14	13	12	80	96	26	B	-	3	
62	Curetage biopsique	59	F	86	Obésité	. Diazepam : 10 . Atropine : 0,5) 35'	Thiop : 500	30	2	2	13	9	8	84	80	24	B	Gal.40mg E C G	4	
63	Nodule Grande lèvre G.	75	F	60	Asthme Diabète- H. T. A.	. Diazepam : 10 . Atropine : 0,5) 30'	Thiop : 400	25	2	1,5	18,5	11,5	8,5	88	74	22	B	-	7	
64	Curetage Evacuateur	31	F	50	-	. Diazepam : 10 . Atropine : 0,5) 15'	Thiop : 150	15	1,5	1	10	8	6	68	76	18	↘	Gallamine 20 mg	12	C +
65	Dupuytren	55	M	75	Diabète Goutte	. Diazepam : 10 . Atropine : 0,5) 45'	Thiop. 400	50	2	1,5	15	13	12	86	68	16	↘	Phé. 0,5mg E C G	4	C +
66	Ablation matériel	33	F	49	Allergie Péni.	. Diazepam : 10 . Atropine : 0,5) 45'	Thiop. 250	20	1,5	1	13	10	9	68	76	22	B	-	6	HS +
67	Ablation matériel	28	M	72	Céphalées après T. C.	. Diazepam : 10 . Atropine : 0,5) 50'	Thiop. 450	55	2	1,5	14	10	7	86	80	24	↘	-	8	F + C +
68	Réduction pouteau-coles	20	F	48	-	. Diazepam : 10 . Atropine : 0,5) 20'	Thiop. 300	20	1,5	0,5	11	10	9	68	92	23	B	-	4	F +
69	Réduction pouteau-coles	26	M	76	-	. Diazepam : 10 . Atropine : 0,5) 30'	Thiop. 400	20	2	0,5	13	11	10	76	72	24	B	-	7	
70	Modification de fixateurs externes	58	M	67	-	. Diazepam : 10 . Atropine : 0,5) 40'	Thiop. 350	10	1	1	15	13	11	76	84	24	B	-	4	C +
71	Hygroma Coude	49	M	62	-	. Diazepam : 10 . Atropine : 0,5) 35'	Thiop. 350	25	1,5	1	14	11	11	84	80	24	B	E C G	6	A +
72	Ablation plaque tibia	56	M	77	-	. Diazepam : 10 . Atropine : 0,5) 50'	Thiop. 350	50	2	1	12,5	11,5	10,5	76	80	26	B	E C G	7	N +
73	H I G	50	M	65	-	. Diazepam : 15 . Atropine : 0,5) 75'	Thiop. 400	50	3	2	13	9	9	84	92	22	B	Gallamine 40 mg	9	
74	STRIPPING	44	F	51	2 Hépatites	. Diazepam : 10 . Atropine : 0,5) 30'	Thiop. 200	70	2	1	15	11	10	76	90	20	B	E C G	5	
75	Biopsie gg.	78	M	63	T.P. Spontané à 37 %	. Hydroxyzine : 100 . Atropine : 0,5) 20'	Thiop. 300	35	2	1,5	13,5	9,5	8,5	96	108	44	B	-	10	
76	Hémorroïdes	62	F	67	-	. Diazepam : 10 . Atropine : 0,5) 65'	Thiop. 450	35	2	1,5	15	13	11	82	84	24	B	E C G	7	DP +
77	Appendicectomie	16	F	42	-	. Diazepam : 10 . Atropine : 0,5) 25'	Thiop. 300	25	1,5	1	11	8	8	72	76	24	B	-	4	A + N + DP +
78	Hémorroïdes	52	F	61	Tt par neuroleptiques	. Diazepam : 10 . Atropine : 0,5) 20'	Thiop. 400	40	2	1,5	14	12	11	84	84	18	B	Dilatation anale	9	DP +
79	Plastie d'Orteils	31	F	72	-	. Diazepam : 10 . Atropine : 0,5) 45'	Thiop. 500	40	1,5	1	12	10	9	84	70	22	B	E C G	5	A +
80	Appendicectomie	26	F	50	-	. Diazepam : 10 . Atropine : 0,5) 20'	Thiop. 300	30	1,5	1,5	12	10	10	72	80	24	B	-	7	V + DP +
81	Castration	29	M	67	-	. Diazepam : 10 . Atropine : 0,5) 45'	Thiop. 300	25	1	1	12	10	9	68	74	24	B	-	3	
82	H I G	47	M	74	-	. Diazepam : 10 . Atropine : 0,5) 60'	Thiop. 450	45	2	2	15	11	10	76	84	28	B	-	5	DP +
83	Amput. Orteils	66	M	63	. Artérite . H. T. A. . Bronchite chronique	. Diazepam : 10 . Atropine : 0,5) 50'	Thiop. 400	30	1,5	1	16	13	12	86	80	24	B	E C G	7	HS + A + DP +
84	Cor Orteils	34	M	52	-	. Diazepam : 10 . Atropine : 0,5) 35'	Thiop. 150	10	3	1	12	10	10	84	84	22	B	Petite crise clonique	7	

- TABLEAU GENERAL N° 4 -

N°	INTERVENTION	AGE	SEXE	POIDS	TERRAIN	PREMEDICATION (mg) et HORAIRE (mn)	INDUCTION (mg)	DUREE	% ETHRANE		T A SYSTOLIQUE			POULS		REMARQUES	REVEIL EN MN		COMPLICATIONS
									% Max.	% Moyen	Avant	Moy.Pendt.	la + basse	Avant	Pendant		Pousse sur sonde	Ouvre les yeux	
85	Retransposition Gd-Trochanter	68	F	64	-	Diazepam : I0 / Atropine : 0,5) 65'	Thiop. 400 / Succi 80	II0	I,5	I	I3	II	I0	76	96	Gallamine : 40mg.-E C G:	I0	I4	HS +
86	Hystérectomie	48	F	57	-	Diazepam : I0 / Atropine : I/2) 50'	Thiop. 400 / Succi 60	75	2,5	I	I4	II	9	74	76	Phénopéridine:I,5 mg:	8	7	
87	Prostatectomie	60	M	68	-	Diazepam : I0 / Scopolamine 0,5) 65'	Thiop. 450 / Succi 70	60	3	I	I3	I3	II	84	I00	Gallamine : 40 mg	6	I0	DP +
88	Prostatectomie	69	M	74	Angor	Hydroxyzine I00 / Atropine 0,5) 35'	Thiop. 250 / Succi. 80	50	2,5	0,5	I5	I2	II	68	94	Gal.30mg Phé.0,6mg ECG	9	8	
89	Cholecystectomie	46	F	54	-	Diazepam : I0 / Atropine : 0,5) 404	Thiop. 400 / Succi. 60	60	2,5	I,5	I2	9	7	72	84	D Tubo-Curarine 6mg	5	6	
90	Prothèse totale Hanche	6I	M	64	-	Diazepam : I0 / Atropine : 0,5) 50'	Thiop. 400 / Succi. 70	I50	2	I	I5	I2	I0	80	72	Gal. I mg Phén.40mg-ECG	4	I0	F +
9I	Hystérectomie	40	F	60	-	Diazepam : I0 / Atropine : 0,5) 55'	Thiop. 400 / Succi. 60	25	2	I,5	I3	I0	9	68	76		6	4	DP +
92	Hystérectomie	49	F	59	Anémie	Diazepam : I0 / Atropine : 0,5) 25'	Thiop. 400 / Succi. 60	95	2	I	I2	II	8	72	80	D.Tubo-Curarine 8mg	7	5	DP +
93	Cholecystectomie	38	M	68	Poussée fébrile aigüe (38° 7)	Diazepam : I0 / Atropine : 0,5) I25'	Thiop. 400 / Succi. 70	I60	2	2	I0	9	6	92	I20	Hoguet Gall. 80mg	I2	I5	N + DP +
94	Cholecystectomie	54	M	68	-	Diazepam : I0 / Atropine : 0,5) 35'	Thiop. 450 / Succi. 70	II0	2	I	I4	II	9	72	76	Phén. 0,5 D.Tub.C.9mg	6	9	
95	Cholecystectomie	58	M	70	-	Diazepam : I0 / Atropine : 0,5) 40'	Thiop. 450 / Succi. 70	I20	2,5	I	I5	I2	8	76	84	Phén. I mg D.Tub.C. I2mg	7	I3	N + V +
96	Cure d'Eventration	62	F	79	-	Diazepam : I0 / Atropine : 0,5) 45'	Thiop. 450 / Succi. 82	I05	2	2	I5	I4	I3	92	I04	E C G	7	I2	DP +
97	Fermeture de Colostomie	69	F	6I	Séquelles pleurésie base droite	Diazepam : I0 / Atropine : 0,5) 60'	Thiop. 350 / Succi. 70	95	2	I,5	I4	I2	9	92	I00	D.Tub.C.4mg E C G	I0	8	N + DP +
98	Hystérectomie	49	F	6I	-	Diazepam : I0 / Atropine : 0,5) 65'	Thiop. 400 / Succi. 60	I30	2	0,5	II	I0	9	70	84	D.Tub.C.9mg Phé. 0,8mg	I4	I0	HS + N +
99	Hystérectomie	55	F	58	Anémie	Diazepam : I0 / Atropine : 0,5) 60'	Thiop. 400 / Succi. 60	35	2,5	I	II	I0	8	66	68		2	4	A + DP +
I00	Osteotomie par clouplaque	32	M	58	Extrasystoles	Diazepam : I0 / Atropine : 0,5) I05'	Thiop. 500 / Succi. 65	I80	2	0,5	II	II	8	72	76	D.Tub.C10mg Phé.I 2mg Atropine	I9	I7	HS + DP + F +

VIII

C O N C L U S I O N S

L'Ethrane est un puissant anesthésique par inhalation.

L'induction et le réveil de l'anesthésie à l'Ethrane sont rapides.

Il ne semble pas stimuler excessivement la salivation, ni les sécrétions trachéo-bronchiques, ni affecter la broncho-motricité.

Les réflexes pharyngés et laryngés sont rapidement abolis et réapparaissent tôt après l'arrêt de l'administration de l'Ethrane.

Le niveau de l'anesthésie est facilement et rapidement modifiable en faisant varier la concentration inspirée.

L'Ethrane déprime la ventilation, d'autant plus que la profondeur de l'anesthésie augmente.

Il y a une baisse de la pression artérielle à l'induction de l'anesthésie, suivie d'un retour à la valeur presque normale avec la stimulation chirurgicale. L'augmentation progressive de la profondeur de l'anesthésie provoque une augmentation correspondante de l'hypotension.

Le rythme cardiaque reste remarquablement stable et constant pendant l'anesthésie, sans bradycardie significative. L'élévation du taux du CO_2 ne modifie pas le rythme cardiaque.

Mais l'Ethrane sensibilise fortement le systène de conduction du myocarde à l'action de l'Adrénaline injectée chez le chien, et peut produire de sévères atythmes pouvant aller jusqu'à la fibrillation ventriculaire. Une action comparable chez l'homme n'a pas été étudiée.

La relaxation musculaire est souvent suffisante, même pour les interventions abdominales à des niveaux normaux d'anesthésie. Si un plus grand relâchement est nécessaire, des doses minimes de relaxants musculaires peuvent être utilisés.

Tous les relaxants musculaires communément employés sont compatibles avec l'Ethrane. Les relaxants musculaires non dépolarisants sont fortement potentialisés ; la néostigmine ne renverse pas l'effet direct de l'Ethrane.

L'augmentation de la profondeur de l'anesthésie à l'Ethrane produit un changement de l'électro-encéphalogramme caractérisé par un tracé de haut voltage et de fréquence rapide, aboutissant à des complexes pointe-ondes, alternant avec des périodes de silence électrique. Les pointes et pointe-ondes peuvent être accompagnées ou non par des manifestations motrices. Lorsqu'elles existent, elles consistent généralement en contractions ou secousses de groupes musculaires variés qui cèdent spontanément, ou à la diminution de la concentration anesthésique.

Le tracé électro-encéphalographique, associé à l'anesthésie profonde est exacerbé par l'hyperventilation qui produit une baisse de la pression partielle du CO_2 dans le sang artériel.

Le flux sanguin cérébral, et le métabolisme cérébral étudiés

pendant les crises ne mettent pas en évidence d'hypoxie cérébrale, et le réveil se fait dans les délais normaux, et sans complications particulières.

Au point de vue biologique, aucun signe d'hépatotoxicité ne peut être retenu, bien que la rétention de Brome-Sulfone-Phtaléine soit parfois légèrement élevée en période post-opératoire immédiate.

Une élévation du nombre des globules blancs a été observée, sans qu'on puisse la mettre sur le compte d'une action de l'Ethrane.

Il y a une certaine élévation de la Glycémie pendant l'acte chirurgical qui accompagne l'anesthésie à l'Ethrane, mais l'Ethrane en lui-même n'augmente ni le taux de S. T. H., ni celui de la Glycémie, et n'abaisse pas celui de l'insuline plasmatique, ce qui le rend particulièrement intéressant chez le diabétique.

La sécurité de son emploi pendant la grossesse n'a pas été établie.

Utilisation

Puisque les niveaux de l'anesthésie sont rapidement modifiés par des changements de la concentration inspirée, l'Ethrane ne doit être utilisé que dans un circuit qui évite son accumulation, et avec un vaporisateur fidèle, qui délivre des concentrations connues :

- soit par un vaporisateur calibré spécialement pour l'Ethrane,
- soit par un vaporisateur à partir duquel les concentrations délivrées peuvent être facilement et rapidement calculées.

I. La prémédication doit être choisie en fonction des besoins particuliers de chaque patient, en tenant compte du fait que les sécrétions sont très légèrement stimulées et que le rythme cardiaque est peu modifié. L'utilisation d'une drogue anticholinergique est récommandée.

2. L'induction peut être réalisée par l'Ethrane dans de l'Oxygène pur, ou en association avec du Protoxyde d'Azote.

Dans ces conditions, une certaine excitation peut se rencontrer. Cette phase d'excitation peut être évitée en utilisant une dose hypnotique d'un anesthésique intra-veineux d'action courte qui induit l'inconscience, l'Ethrane étant ensuite introduit.

En général, des concentrations inspirées de 3 % à 5 % produisent l'anesthésie générale chirurgicale en 5 à IO minutes.

La Succinylcholine facilite l'intubation trachéale, qui est cependant possible avec l'Ethrane seul.

3. L'entretien

Un niveau d'anesthésie chirurgicale peut être maintenu avec I à 3 % de concentrations inspirées. Si une relaxation musculaire supplémentaire est nécessaire, on peut utiliser des doses réduites de relaxants musculaires non dépolarisants, ou des doses normales d'agents dépolarisants.

Une ventilation qui maintient une tension de CO_2 dans le sang artériel entre 35 et 45 mm Hg est préférable à une hyper ou hypoventilation, de façon à minimiser le risque possible d'excitation du système nerveux central.

Le niveau de la pression artérielle pendant l'entretien est une fonction inverse de la concentration d'Ethrane ; une baisse excessive de la pression artérielle, en l'absence d'hypovolémie non corrigée, peut être due à la profondeur excessive de l'anesthésie qui, dans ce cas, doit être allégée.

Le saignement chirurgical n'est pas affecté, et une certaine analgésie existe pendant l'anesthésie.

4. Le Réveil est rapide et calme. Des nausées, vomissements, céphalées et tremblements ont été rapportés, mais leur fréquence est faible.

AU TOTAL :

L'Ethrane convient pour tout type d'anesthésie générale (avec une réserve pour l'anesthésie obstétricale) et, utilisé avec les précautions citées, il n'altère que de façon minime les signes vitaux et les fonctions de l'organisme.

Vu, le Président de Thèse

Professeur G. VOURC'H

Vu, le Doyen de la Faculté

Professeur J. BAUMANN

Vu et Permis d'Imprimer

Le Recteur de l'Académie de PARIS

R. MALLET.

IX

- B I B L I O G R A P H I E -

I. - BART A. J. - HOMI J. - LINDE H.W.
Change in power spectra of E. E. G. during anesthesia with Fluroxene, Methoxyflurane, and Ethrane.
Anesth. and Analg. I97I - 50 - 53

2. - BLITT C. D. - LEBOWITZ M. H.
Central nervous system excitation with Ethrane
Presented at Postgraduate Assembly NEW-YORK , December I6, I969.

3. - BOTTY C. - BROWN B. - STANLEY V. - STEPHEN C. R.
Clinical experiences with Compound 347, a new halogenated anesthetic agent.
Anesth. and Analg. I968 - 47 - 499

4. - BROWN B. R. - TATUM E. N. - CROUT J. R.
The effects of inhalation anesthetics on the uptake and metabolism of L-3H-Norepinephrine in Guinea pig atria
Anesthesiology I972 - 36 - 263

5. - CASCORBI H. F. - BLAKE D. A. - HELRICH M.
Differences in the biotransformation of Halothane in man
Anesthesiology I970 - 32 - II9

6. - CHAMPAGNE C.
Echanges gazeux au cours de l'anesthésie générale pour angiographie cérébrale.
Thèse I972 PARIS.

7. - CHASE E. R. - HOLADAY D.A. - FISEROVA BERGEROVA V. - SAIDMAN L. J. MACK F. E.
The biotransformation of Ethrane in man
Anesthesiology I97I - 35 - 262

8. - COHEN E. N.
Metabolism of volatil anesthetics
Anesthesiology I97I - 35 - I93

9. - COHEN P. J.
Ethrane and neuromuscular transmission in man
University of Pennsylvania.

IO. - COOPERMAN L. H.
Plasma free fatty acid levels during general anesthesia and operation in man
Brit. J. Anaesth. I970 - 42 - I3I

II. - DOBKIN A. B. - NISHIOKA K. - GENGAJE D. B. - KIM D. S. - EVERS W. ISRAEL J. S.
Ethrane anesthesia : a clinical and laboratory review of 700 cases
Anesth. and Analg. I969 - 48 - 477

I2. - DOBKIN A. B. - HEINRICH R. G. - ISRAEL J. S. - LEVY A.A. - NEVILLE J. F. OUNKASEM K.
Clinical and laboratory evaluation of a new inhalation agent : Compound 347.

Anesthesiology I968 - 29 - 275

I3. - EGER. E.I. II
A mathematical model of uptake and distribution of anesthetic agents

Edited by E. M. PAPPER and R. J. KITZ.
NEW YORK, Mc GRAW HILL - I963.

I4. - EGER E. I. II - SAIDMAN L. J. - BRANDSTATER B.
Minimum alveolar anesthetic concentration : a standard of anesthetic potency

Anesthesiology I965 - 26 - 756

I5. - EGER E. I. II - BABAD A. - RYAN M. J.
Delayed approach of arterial to alveolar nitrous oxide partial in dog and in man.

Anesthesiology I966 - 27 - 288.

I6. - EGER E. I. - LUNDGREN C. - MILLER S. L. - STEVENS W. C.
Anesthetic potencies of Sulfur Hexafluoride, Carbon Tetrafluoride, Chloroform, and Ethrane in dogs.

Anesthesiology I969 - 30 - I29

I7. - EGILMEZ A. - DOBKIN A. B.
Enflurane (Ethrane) in man : a clinical evaluation.

Anaesthesia I972 - 27 - I7I

I8. - FISEROVA BERGEROVA V. - PHILLIPS J.
The deposition of fluorine in the skeleton of mice after fluorinated drugs administration.

Fed. Prov. I97O - 2 - 29.

I9. - FISEROVA BERGEROVA V.
Effects of drug pretreatement on fluorine levels in bones following Methoxyflurane and Ethrane anesthesia.

Abstract Annual Meeting - American Society of Anesthesiologists - NEW-YORK I97O - 36.

2O. - FISHMAN A.
Effects of breathing Carbon Dioxide upon the pulmonary circulation.

Circulation I96O - 22 - 22O.

2I. - GION H. - SAIDMAN L. J.
The minimum alveolar concentration of Enflurane in man

Anesthesiology I97I - 35 - 36I.

22. - GREGORY G. A. - EGER E. I. II - MUNSON E. S.
The relationship between age and Halothane requirment in man
Anesthesiology I969 - 30 - 489

23. - HALSEY M. J. - SAWYER D. C. - EGER E. I. - BAHLMAN S. H. - IMPELMAN S. H.
Hepatic metabolism of Halothane, Methoxyflurane, Cyclopropane, Ethrane, and Forane in miniature swine.
Anesthesiology I97I - 35 - 43

24. - HELRICH M. - CASCORBI H. F.
Crossover study of Ethrane and Halothane in volunteers.
Anesthesiology I969 - 3I - 370

25. - IWATSUKI N. - SHIMOSATO S. - ETSTEN B. E.
The effects of changes in time interval of stimulation on mechanics of isolated heart muscle, and its response to Ethrane.
Anesthesiology I970 - 32 - II

26. - JOAS T. A. - STEVENS W. C.
Consulsive properties of Ethrane, Fluroxene, Halothane, and Chloroform Anesthesia.
Anesthesiology I969 - 30 - 343

27. - JOHNSTONE M.
Propanolol during Halothane anaesthesia.
Brit. J. Anaest. I966 - 38 - 5I6.

28. - de JONG R. H. - HEAVNER J. E.
Correlation of the Ethrane electroencephalogram with motor activity in cats.
Anesthesiology I97I - 35 - 474.

29. - KRANTZ J. C.
Unpublished data I964.

30. KRANTZ J. C.
A round trip journey from anesthesia to psychiatry via the fluorinated Ethers.
Anesth. Analg. I970 - 49 - 5II

3I. - KUFFLER S. W. - EDWARDS C.
Mechanisms of gamma Aminobutyric (G. A. B. A.) action and its relation to synaptic inhibition.
J. Neurophys. I958 - 2I - 589

32. - LEBOWITZ M. H. - BLITT C. D. - DILLON J. B.
Clinical investigation of Compound 347
Anesth. Analg. I970 - 49 - I.

33. - LEBOWITZ M. H. - BLITT C. D. - WALTS L. F.
Depression of twitch response to stimulation of the ulnar nerve during Ethrane anesthesia in man.
Anesthesiology I970 - 33 - 52.

34. - LINDE HW - LAMB V. E. - QUIMBY C. W.
The search for better anesthetic agents : clinical investigation of Ethrane.
Anesthesiology I970 - 32 - 555.

35. - Mac DOWELL S. A. - HALL K. D. - STEPHEN C. R.
Difluoromethyl, I,I,2, Trifluoro-2-Chloroethyl Ether : experiments on dogs with a new inhalational anaesthetic agent.
Brit. J. Anaesth. I968 - 40 - 5II

36. - MARTIN J. T. - FAULCONER A. - BICKFORD R. G.
Electroencephalography in anesthesiology.
Anesthiology I959 - 20 - 359 .

37. - MARSHALL B. E. - COHEN P. J. - KLINGERMAIER C. H. - NEIGH J. L. PENDER J. W.
Some pulmonary and cardiovascular effects of Enflurane (Ethrane) anaesthesia with varying $PaCO_2$ in man.
Brit. J. Anaesth. I97I - 43 - 996.

38. - NEIGH J. L.
Effects of 347 on the electroencephalogram.
University of Pennsylvania.

39. - NEIGH J. L. - GARMAN J. K. - HARP J. R.
The electroencephalographic pattern during anesthesia with Ethrane ; effect of depth of anesthesia, $PaCO_2$, and nitrous oxide.
Anesthesiology I97I - 35 - 482.

40. - NORTH W. C.
Summary of Ethrane studies
University of Tennesse - I969.

4I. - OYAMA T. - TAKIGUCHI M. - KUDO T.
Metabolic effects of anaesthesia : effect of Thiopental, nitrous oxide anaesthesia on human growth hormon and Insulin levels in plasma.
Canad. Anaesth. Soc. J. I97I - I8 - 442.

42. - OYAMA T. - MATSUKI A. - KUDO M.
Effects of Enflurane (Ethrane) anaesthesia and surgery on carbohydrate and fat metabolism in man.
Anaesthesia - I972 - 27 - I7I.

43. - ROBBINS B. M.
Preliminary studies of anesthetic activity of fluorinated hydrocarbons.
J. Pharmacol. Exp. Ther. I946 - 86 - I97.

44. - ROUGE J. C. - DEEB R. J. - KALLOS T. - HOFFMAN J. C. - SMITH T. C.
Report on ventilatory and circulatory studies during Ethrane Anesthesia with spontaneous respiration.
University of Pennsylvania.

45. - SADOVE M. S. - BECKA D. - GIBBS F. A.
Electroencephalography for Anesthesiologists and Surgeon.
Philadelphia, Lippincott - I97I.

46. - SAIDMAN L. J.
The effect of Ethrane
Anesthesiology I969 - 3I - 386

47. - SAWYER D. C. - EGER E. I. II - BAHLMAN S. H.
Metabolism of inhalation anesthetics.
Conference on cellular toxicity of anesthetics. Seattle I970.

48. - SAWYER D. C. - EGER E. I. II - BAHLMANN S. H.
Concentration dependence of hepatic Halothane metabolism.
Anesthesiology I97I - 34 - 230.

49. - SHIMOSATO S. - CHEN P. - GILBERT J. B. - ETSTEN B. E.
Effect of Ethrane on the performance of left ventricle.
Anesthesiology I969 - 30 - 35I.

50. - SHIMOSATO S. - SUGAI N. - IWATSUKI N. - ETSTEN B. E.
The effect of Ethrane on cardiac muscle mechanics.
Anesthesiology I969 - 30 - 5I3.

5I. - SKOVTED P. - PRICE H. L.
The effects of Ethrane on arterial pressure, preganglionic sympathetic activity and barostatic reflexes.
Anesthesiology I972 - 36 - 257.

52. - STEVENS W. C.
Comparative evaluation of new inhalation anesthetics.
Anesthesiology I97I - 35 - I25.

53. - TORRI G. - DAMIA G. - FABIANI M. L. - FROVA G.
Uptake and elimination of Enflurane in man ; a comparative study between Enflurane and Halothane.
Brit. J. Anaesth. I972 - 44 - 789.

54. - VIRTUE R. W. - LUND L. O. - PHELPS M. K. - VOGEL J. H. K. - BECKWITT H. - HERON M.
Difluoromethyl I,I,2-Trifluoro-2- Chloroethyl Ether as an anesthetic agent : results with dogs and a preliminary note on observations with man.

Canad. Anaesth. Soc. J. I966 - I3 - 233.

55. - WALTS - DILLON
The influence of the anesthetic agents on the action of curare in man.

Anesth. Analg. I970 - 49 - I7.

56. - WEAD W. B. - LITTLE R. C.
Effect of hypocapnia and respiratory alkalosis on cardiac contractility

Proc. Soc. Exp. Biol. I967 - I26 - 606

57. - WINTERS W. D. - KENJIRO D. - SPOONER C. - BANER R. O.
The neurophysiology of anesthesia

Anesthesiology I967 - 28 - 65.

58. - WOLLMANN H. - SMITH A. L. - NEIGH J. L.
Cerebral blood flow and Oxygen consumption in man during electroencephalographic seizure patterns associated with Ethrane anesthesia.

Edited by M. BROCK, C. FEISHI, D. H. INGVAR
NEW YORK, Springer-Verlag I969, p. 246.

59. - WALTEMATH C. L.
The effect of Nitrous Oxide, Halothane, and Ethrane on Hemoglobin function.

Anesth. and Analg. I97I - 50 - 426.